

ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

I. ABTEILUNG
FÜR VERGLEICHENDE UND EXPERIMENTELLE
HISTOLOGIE UND ENTWICKLUNGSGESCHICHTE

II. ABTEILUNG
FÜR ZEUGUNGS- UND VERERBUNGSLEHRE

BEGRÜNDET VON
MAX SCHULTZE

FORTGEFÜHRT VON
O. HERTWIG UND W. VON WALDEYER-HARTZ

HERAUSGEGEBEN VON
OSKAR HERTWIG †
IN BERLIN

SIEBENUNDNEUNZIGSTER BAND

MIT 77 TEXTABBILDUNGEN UND 35 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON **JULIUS SPRINGER**
1923

Druck von H. Laupp jr in Tübingen.

MAR 17 1923

Medical Lib.

ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

**I. ABTEILUNG
FÜR VERGLEICHENDE UND EXPERIMENTELLE
HISTOLOGIE UND ENTWICKLUNGSGESCHICHTE**

**II. ABTEILUNG
FÜR ZEUGUNGS- UND VERERBUNGSLEHRE**

BEGRÜNDET VON

MAX SCHULTZE

FORTGEFÜHRT VON

O. HERTWIG UND W. VON WALDEYER-HARTZ

HERAUSGEGEBEN VON

OSKAR HERTWIG †
IN BERLIN

SIEBENUNDNEUNZIGSTER BAND, 1. UND 2. HEFT

FESTSCHRIFT FÜR ALEXANDER MAXIMOW

MIT 2 TEXTABBILDUNGEN UND 14 TAFELN
(AUSGEGEBEN AM 15. JANUAR 1923)



BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1923

Das Archiv für mikroskopische Anatomie erscheint in zwanglosen, einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von ca. 40 Bogen vereinigt werden. Je 4 Hefte bilden 1 Band.

Jeder Verfasser erhält auf Bestellung von seiner Arbeit 100 Sonderabzüge unentgeltlich, sofern die Arbeit 24 Seiten Umfang nicht überschreitet. Von längeren Arbeiten werden 60 Sonderabzüge unentgeltlich geliefert. Darüber hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend gebeten, sich, wenn irgend möglich, mit der kostenfrei zur Verfügung gestellten Anzahl zu begnügen, und falls mehr Exemplare unbedingt erforderlich sind, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um unliebsame Ueberraschungen zu vermeiden.

Manuskriptsendungen sind bis auf weiteres zu richten an die

**Verlagsbuchhandlung Julius Springer,
Berlin W 9, Linkstraße 23/24,**

Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050-6088, Drahtmanschrift: Springerbuch-Berlin.

Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C

Postscheck-
Konten { für Bezug von Zeitschriften: Berlin Nr. 20130 Julius Springer, Be-
zugsabteilung für Zeitschriften; für Anzeigen, Beilagen und Bücher-
bezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.

97 Band.

Inhaltsverzeichnis.

1./2. Heft.

	Seite
Anitschkow, N. Ueber Quellungs- und Schrumpfungerscheinungen an Chondriosomen. Mit 1 Tafel	1
Girgolaß, S. G. Studien über das periphere Nervensystem bei eitriger Entzündung	15
Kusnetzowsky, N. Ueber vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption. Mit 1 Tafel	32
London, E. S. Atom und Zelle	48
Migay, F. J., und Petroff, J. R. Ueber experimentell erzeugte Eisenablagerungen und vitale Karminfärbung bei Kaninchen. Mit 1 Tafel	54
Mjassojedoff, S. W. Zur Frage über die Struktur des Eisfollikels bei den Säugetieren. Mit 4 Tafeln	72
Nassonov, D. N. Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Untersuchungen über einige Amphibiendrüsen. Mit 3 Tafeln	136
Okuneff, N. Studien über Zellveränderungen im Hungerzustande. (Das Chondriosom.) Mit 1 Tafel	187
Pawlowsky, E. N. Ueber den dotterbildenden Apparat beim Embryo des Skorpions <i>Lychas tricaratus</i> . Mit 1 Tafel	204
Ssamarin, Nikolaus. Zur Lehre über die angeborenen Geschwülste des präsakralen Gebietes. Mit 2 Textfiguren	212
Weidenreich, Franz. Ueber Differenzierung und Entdifferenzierung	227

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN W 9

**PRAKTIKUM DER
GEWEBEPFLEGE ODER EXPLANTATION
BESONDERS DER GEWEBEZÜCHTUNG**

Von

Dr. phil. **Rhoda Erdmann**

Privatdozent der philosophischen Fakultät
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

Mit 101 Textabbildungen. 1922. G.Z. 4,5.

Die Grundsatz (G.Z.) entspricht dem ungefähren Vorfringspreis und ergibt mit dem jeweiligen Entwertungsfaktor (Umrechnungsschlüssel) vervielfacht den Verkaufspreis. Ueber den zur Zeit geltenden Umrechnungsschlüssel geben alle Buchhandlungen sowie der Verlag bereitwilligst Auskunft.

med.
Herr.

Inhaltsverzeichnis.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

Festschrift für Alexander Maximow.

Ausgegeben am 15. Januar 1923.

Seite

Anitschkow, N. Ueber Quellungs- und Schrumpfungerscheinungen an Chondriosomen. Mit 1 Tafel	1
Girgolaff, S. G. Studien über das periphere Nervensystem bei eitriger Entzündung. Mit 2 Tafeln	15
Kusnetzowsky, N. Ueber vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption. Mit 1 Tafel	32
London, E. S. Atom und Zelle	48
Migay, F. J. und Petroff, J. R. Ueber experimentell erzeugte Eisenablagerungen und vitale Karminfärbung bei Kaninchen. Mit 1 Tafel	54
Mjassojedoff, S. W. Zur Frage über die Struktur des Eifollikels bei den Säugetieren. Mit 4 Tafeln	72
Nassonov, D. N. Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Untersuchungen über einige Amphibiendrüsen. Mit 3 Tafeln	136
Okuneff, N. Studien über Zellveränderungen im Hungerzustande. (Das Chondriosom.) Mit 1 Tafel	187
Pawlowsky, E. N. Ueber den dotterbildenden Apparat beim Embryo des Skorpions <i>Lychas tricarinatus</i> . Mit 1 Tafel	204
Ssamarin, Nikolaus. Zur Lehre über die angeborenen Geschwülste des präsakralen Gebietes. Mit 2 Textabbildungen	212
Weidenreich, Franz. Ueber Differenzierung und Entdifferenzierung.	227

DRITTES HEFT.

Ausgegeben am 13. März 1923.

Schmidt, W. J. Ueber den Bau der Perlen mit besonderer Berücksichtigung ihrer kristallinen Elementarteile. Mit 2 Tafeln und 3 Textabbildungen	251
Maximow, Alexander. Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. VIII. Die zytologischen Eigenschaften der Fibroblasten, Retikulumzellen und Lymphozyten des lymphoiden Gewebes außerhalb des Organismus, ihre genetischen Wechselbeziehungen und prospektiven Entwicklungspotenzen. Mit 6 Tafeln	283

	Seite
Maximow, Alexander. Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. IX. Ueber die experimentelle Erzeugung von myeloiden Zellen in Kulturen des lymphoiden Gewebes. Mit 2 Tafeln	314
Miescher, G. Die Pigmentgenese im Auge nebst Bemerkungen über die Natur des Pigmentkorns. Mit 9 Textabbildungen	326
Just, Günther. Der Nachweis von Mendelzahlen bei Formen mit niedri- ger Nachkommenzahl	397
Gutherz, S. Geschlechtsgebundene Vererbung und Haploidie (bei Metazoen)	419
Literarisch-kritische Rundschau	429

VIERTES HEFT.

Ausgegeben am 9. Mai.

Oskar Hertwig. Ein Nachruf von Hermann Braus.	
Weißenberg, Richard. Weitere Studien über intrazellulären Parasitismus. Ein myxosporidienartiger Organismus als echter Zellparasit der Malpighischen Körperchen der Hechtniere. Mit 3 Textabbildungen und 1 Tafel	431
Rydzek, Artur. Ueber den vorderen Gaumenschluß beim Menschen. Mit 7 Textabbildungen	486
Rawengel, Günter. Die Nasen-Gaumengänge und andere epitheliale Gebilde im vorderen Teile des Gaumens bei Neugeborenen und Erwachsenen. Mit 1 Textabbildung	507
Peter, Karl. Die Entwicklung der Nasengaugenstränge und anderer Epithelzüge im vorderen Teil des menschlichen Gaumens. Mit 6 Textabbildungen	523
v. Möllendorff, Wilhelm. Untersuchungen zur Theorie der Färbung fixierter Präparate. I. Krebs, Hans Adolf. Ueber die Färb- barkeit des Skelettmuskels. Mit 11 Textabbildungen	554
Heidenhain, Martin. Ueber die Entwicklungsgeschichte der mensch- lichen Niere. Beitrag VI zur synthetischen Morphologie. Mit 7 Textabbildungen	581
Schrader, Franz. Haploidie bei einer Spinnmilbe. Mit 1 Tafel	610
Maximow, Alexander. Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. X. Ueber die Blutbildung bei den Selachiern im erwachsenen und embryonalen Zustande. Mit 7 Tafeln	623
Hettl, Johannes. Das Corpus luteum der Dohle (<i>Colaeus monedula</i>). Mit 26 Textabbildungen	718
Krüger, Paul. Studien an Cirripeden. III. Die Zementdrüsen von <i>Scal-</i> <i>pellum</i> . — Ueber die Beteiligung des Zellkerns an der Sekretion. Mit 2 Textabbildungen und 1 Tafel	839
Dogiel, A. S. †. Einige neue Befunde im Bau der Flimmerepithelzellen des Menschen und der Säugetiere. Mit 1 Tafel	873
Autorenverzeichnis	880

FESTSCHRIFT

ALEXANDER MAXIMOW

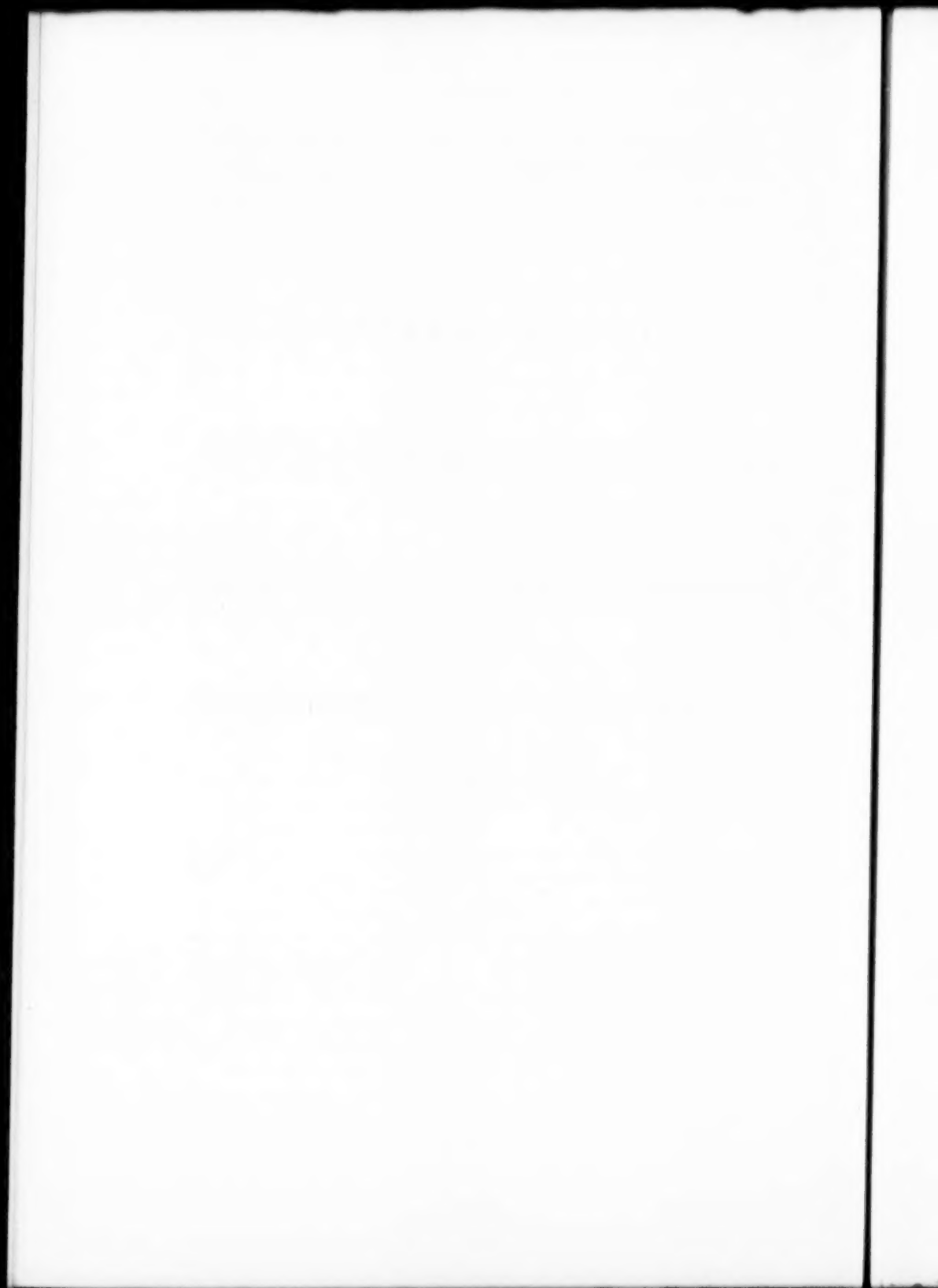
ZUR

FEIER SEINES 25JÄHRIGEN DIENSTJUBILÄUMS

AN DER

MEDIZINISCHEN AKADEMIE ZU ST. PETERSBURG

GEWIDMET



Vorwort der Archivredaktion.

Im Frühjahr 1921 wandte sich Professor Anitschkow aus St. Petersburg mit der Anfrage an den Verlag und die Redaktion des Archivs, ob sie geneigt sei, eine Anzahl von Untersuchungen russischer Gelehrter aufzunehmen und zu einem Heft vereint als Festschrift zur Feier des 25jährigen Dienstjubiläums von A. Maximow herauszugeben. Aus zwei Gründen erklärte sich die Archivleitung mit dem Vorschlag einverstanden, einmal im Hinblick darauf, daß Herr Maximow einer der bedeutendsten Histologen in Rußland und zugleich auch seit vielen Jahren ein eifriger Mitarbeiter am Archiv ist, zweitens aber auch vom Wunsch geleitet, den russischen Kollegen die Möglichkeit zu einer Veröffentlichung ihrer wissenschaftlichen Untersuchungen zu geben, da dieselbe ihnen in Rußland bei der allgemeinen Notlage zur Zeit fast unmöglich gemacht ist. Später hat dann auch noch Professor Weidereich, der durch seine rühmlich bekannten Blutuntersuchungen sich auf demselben Arbeitsfeld wie A. Maximow betätigt hat und dadurch in freundschaftliche Beziehungen zu ihm getreten ist, einen Beitrag zur Festschrift eingereicht.

Der Veröffentlichung der nachfolgenden Arbeiten seien noch einige biographische Angaben über Maximows Lebenslauf vorausgeschickt.

Alexander Maximow, geboren im Jahre 1874 in St. Petersburg, trat nach Beendigung seiner Ausbildung an einem

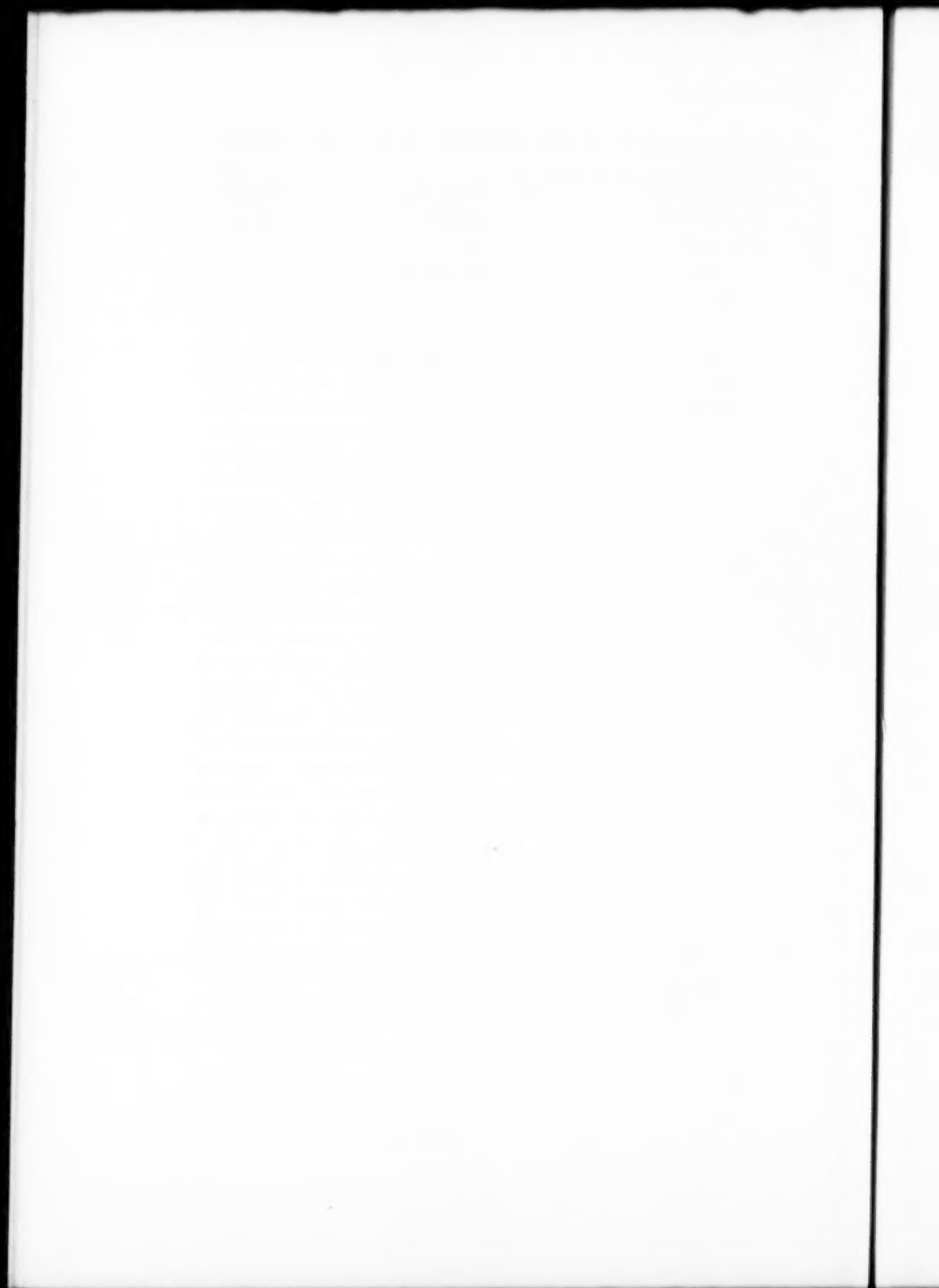
IV

klassischen Gymnasium als Student in die militärmedizinische Akademie ein und beendete seinen Studiengang an derselben im November 1896 als *primus omnium* mit besonderer Auszeichnung. Infolgedessen wurde er von der Akademieleitung nach bestandener Doktorprüfung veranlaßt, sich der wissenschaftlichen Laufbahn zu widmen und 1900 zu seiner Ausbildung auf mehrere Jahre ins Ausland beurlaubt. Er verlebte dieselben auf deutschen Universitäten und beschäftigte sich mit eigenen wissenschaftlichen Untersuchungen teils im Institut von Professor E. Ziegler in Freiburg, wo er seine bekannte Arbeit über die Histologie der Entzündung begann, teils in Berlin an dem von O. Hertwig geleiteten anatomisch-biologischen Institut, in dem er seine histologischen Bindegewebsstudien begann. Nach Rußland zurückgekehrt, habilitierte er sich an der militär-medizinischen Akademie und wurde schon im nächsten Jahr zum Professor der Histologie und Embryologie ernannt.

Zahlreich sind die im Laufe von 20 Jahren von Maximow veröffentlichten Arbeiten. Sie machen uns mit einem Forscher von scharfer Beobachtungsgabe, von ausdauerndem Fleiß beim mikroskopischen Studium und großem Geschick in der Beherrschung der mikroskopischen Methoden bekannt. Auch haben sie ihm bereits einen großen Ruf in den gelehrten Kreisen Europas und Amerikas verschafft. Die seinen Schriften beigefügten Abbildungen sind von ihm selbst mit Künstlerhand auf das naturgetreueste, oft in mehreren Farben ausgeführt und bilden wahre Musterstücke in der Wiedergabe mikroskopischer Bilder. In seinen Untersuchungen beschäftigt sich Maximow vorwiegend mit der Histogenese des Bindegewebes, des Blutes und der hämatopoetischen Organe. In den letzten Jahren ist er auch dazu übergegangen, mit Hilfe der Carrel'schen Methode Gewebeskulturen anzulegen und zu studieren und ist auch auf diesem experimentellen Gebiet trotz der höchst ungünstigen Arbeitsbedingungen, unter denen er in Rußland arbeitete, bereits zu schönen Ergebnissen geführt worden. In Rußland hat sich Maximow außer durch seine wissenschaftlichen Spezialuntersuchungen noch durch ein vortreffliches, zweibändiges Lehrbuch der Histologie bekannt gemacht.

Ein großer Teil von Maximows Arbeiten ist im Archiv für mikroskopische Anatomie veröffentlicht worden, wie aus folgendem Verzeichnis hervorgeht:

1. Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes Bd. LXVII, Seite 680. 1906.
2. Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber. Bd. LXXIII, Seite 444.
3. II. Ueber die Histogenese der Thymus bei Säugetieren. Bd. LXXIV, S. 525.
4. III. Die embryonale Histogenese des Knochenmarks der Säugetiere. Bd. LXXVI.
5. IV. Ueber die Histogenese der Thymus bei Amphibien. Bd. LXXIX, S. 560.
6. V. Ueber die embryonale Entwicklung der Thymus bei Selachiern, Bd. LXXX, S. 39. 1912.
7. VI. Ueber Blutmastzellen, Bd. LXXXIII, S. 247. 1913.
8. VII. Ueber „in vitro“ Kulturen von lymphoidem Gewebe des erwachsenen Säugetierorganismus, Bd. XCVI, S. 494, 1922.



Ueber Quellungs- und Schrumpfungerscheinungen an Chondriosomen.

Von

Prof. Dr. N. Anitschkow, St. Petersburg.

Mit Tafel I.

I. Einleitung.

Seitdem man mit großem Eifer begonnen hat, sich mit Chondriosomen verschiedener Zellarten zu beschäftigen, gelten diese Gebilde verschiedenen äußeren Einflüssen gegenüber als besonders empfindlich. So liegen viele Literaturangaben vor, daß verschiedene Fixationsmittel die äußere Form der Chondriosomen sehr stark verändern und daß ihre infolge mangelhafter Fixation entstehenden Verunstaltungen sich in einer Aufquellung und tropfigen Umwandlung zu erkennen geben (Meves 9, Duesberg 5, Mislavski 10 u. a.).

Diese Art der Chondriosomenveränderung scheint aber keineswegs ausschließlich infolge mangelhafter Fixation zu entstehen. So weisen manche Autoren darauf hin, daß auch in ganz normalen, gut fixierten Zellen einige der Chondriosomen eine kreisrunde resp. tropfige Form annehmen, was einer erhöhten funktionellen Tätigkeit der betreffenden Zellen entsprechen sollte (Ciaccio und Scaglione 4). Wieder andere Autoren, die ebensolche aufgequollene und tropfig veränderte Chondriosomen beschreiben, sind der Meinung, daß die Chondriosomenveränderung einen degenerativen Charakter trägt (Policard 11. Romeis 12 u. a.).

Vor einigen Jahren hatte ich Gelegenheit, mich speziell mit solchen Umwandlungsformen der Chondriosomen zu beschäftigen,

indem ich dem Vorschlag des Herrn Geheimrat Prof. Dr. A s c h o f f folgend, verschiedene künstlich erzeugbare Destruktionserscheinungen des Protoplasmas studierte. Die Aufgabe dieser im Freiburger pathologischen Institut ausgeführten Untersuchungen bestand darin, die immer noch rätselhaften Erscheinungen der sogenannten trüben Schwellung des Protoplasmas durch feinere zytologische Beobachtungen aufzuklären. Es gelang mir damals nachzuweisen, daß die äußere Form der Chondriosomen von den osmotischen Verhältnissen des umgebenden Mediums abhängig ist und daß diese Gebilde in einem und demselben Zellmaterial in hypo- und hypertonischen Lösungen ein ganz verschiedenes Aussehen aufweisen.

Die von mir gewonnenen Resultate wurden durch sorgfältige, fast gleichzeitig mit den meinigen publizierte Untersuchungen von I v a r B a n g und S j ö v a l l (3) bestätigt und bedeutend vervollständigt, indem beide Autoren einerseits osmotische, andererseits auch einige toxische Einflüsse auf die Chondriosomen systematisch studiert hatten. Sie gelangten dabei zum Schluß, daß trotz der Verschiedenheit der von ihnen angewandten toxischen Substanzen (Gallenbestandteile, Phosphor, Arsenik, Chloroform) die Chondriosomenveränderungen vom morphologischen Standpunkte immer dieselben sind und im großen und ganzen denjenigen Umwandlungen entsprechen, welche diese Gebilde als Regel in hypotonischen Lösungen erleiden.

Die merkwürdige Eigenschaft der Chondriosomen, immer mit den gleichen Veränderungen auf verschiedene schädliche Einwirkungen zu reagieren, kann zur Zeit nicht ganz einwandfrei erklärt werden. B a n g und S j ö v a l l sprechen die Vermutung aus, daß dabei verschiedene osmotische Störungen im Zelleibe stattfinden, andererseits kann aber, ihrer Meinung nach, auch eine „molekuläre Destruktion“ der Chondriosomen und zwar besonders bei Intoxikationen eintreten. Bevor jedoch diese wichtige Frage beantwortet werden könnte, wäre es angebracht, noch weitere morphologische Untersuchungen über die in Rede stehenden Veränderungen der Chondriosomen auszuführen, weil nur eine detaillierte Verfolgung derartiger Prozesse die Aufklärung ihrer Natur bringen könnte. Leider bleiben aber solche Untersuchungen über die feineren Verhältnisse des Umwandlungsprozesses der Chondriosomen immer noch aus.

In meiner ersten, von Prof. A s c h o f f veröffentlichten Arbeit (2)

sind die feineren zytologischen Veränderungen nicht genauer beschrieben worden, und Bang und Sjövall beschränken sich ebenfalls nur auf die Konstatierung der Endresultate der genannten Prozesse, ohne die verschiedenen Stadien derselben durch genauere Untersuchungen aufzuklären. Keine Angaben darüber finden wir auch in der Arbeit von Lewis (8), welcher die tropfige Umwandlung der Chondriosomen in den außerhalb des Organismus auf Blutplasma gezüchteten Bindegewebszellen bei der Einwirkung hypotonischer Lösungen beobachten konnte. Deshalb erschien es mir als wünschenswert, gerade diese Seite der Frage über die genannten Chondriosomenveränderungen als Aufgabe einer neuen Versuchsserie zu wählen und ihre Ergebnisse hier zu veröffentlichen.

II. Material und Methodik der Untersuchungen.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir, ebenso wie in meiner ersten Arbeit, hauptsächlich die Leberzellen des Axolotls, welche dank ihrer Größe ein ausgezeichnetes Objekt für derartige Studien darstellen. Die Zellen sind in mancher Hinsicht den von Bang und Sjövall angewandten Leberzellen des Frosches vorzuziehen, da diese viel kleiner sind und ihre Bestandteile entsprechend dem Nahrungszustande der Tiere sehr starken Veränderungen unterliegen, was beim Axolotl, welches leicht unter konstanten Nahrungsbedingungen gehalten werden kann, nicht der Fall ist. Doch habe ich zum Vergleich auch die Leberzellen von Fröschen und Kaninchen ebenso wie Herzmuskelfasern und Nierenzellen von Fröschen untersucht.

Allen Organen wurden kleinste Stückchen entnommen, auf eine bestimmte Zeitperiode in eine NaCl-Lösung von bestimmter Konzentration eingelegt und dann fixiert. Ebenso wie in meiner ersten Arbeit habe ich die Wirkung hypotonischer 0,1—0,2%iger NaCl-Lösungen, annähernd isotonischer 0,5%iger und hypertonischer 0,8—1,0%iger studiert. In jedem Versuch wurden zur Kontrolle auch normale Organstückchen derselben Tiere genommen und sofort fixiert.

Zur Fixation wurden folgende Lösungen angewandt: 10%ige Formalinlösung, die auf 0,5% Kochsalzlösung vorbereitet wurde, Orthsche Flüssigkeit (Müller-Formalin) und die Flüssigkeit von Champy. Nach der Formalinfixierung sind die Chondriosomen nur in den Leberzellen des Axolotls deutlich nachzuweisen,

wobei man sie auch an dünnen ($10\ \mu$) Gefrierschnitten studieren kann, was einen gewissen Vorteil darstellt, weil in diesem Falle die Chondriosomen nicht so stark wie an eingebetteten Präparaten schrumpfen. Zur Einbettung der Organstückchen zwecks Chondriosomenstudien ist das Celloidin vorzuziehen, welches die Elemente viel weniger als das Paraffin alteriert.

Zur Färbung der Chondriosomen wurden von mir die Methoden von M. Heidenhain (hauptsächlich für Gefrierschnitte) und die von Kull modifizierte Altmannsche Methode angewandt, welche sehr elegante Chondriosomenbilder gibt. Die Zelloidinschnitte wurden vor der Färbung von Zelloidin befreit und nach der Methode von Rubaschkin auf die Objektträger geklebt.

III. Chondriosomen der normalen Leberzellen des Axolotls.

Es ist keine leichte Aufgabe, die Form der Chondriosomen in den normalen Leberzellen des Axolotls mit wenigen Worten genau anzugeben. Ihre Form und Größe ist nämlich außerordentlich mannigfaltig und variiert in sehr weiten Grenzen nicht nur in verschiedenen Leberzellen, sondern auch in ein und derselben Zelle. Bei den verschiedenen von mir angewandten Fixierungsmitteln war aber das allgemeine Bild der Chondriosomen in den in Rede stehenden Zellen immer das gleiche. Nur waren sämtliche Chondriosomen nach Formolfixierung und an Gefrierpräparaten viel dicker als an Präparaten, die in anderen Flüssigkeiten fixiert und in Zelloidin eingebettet wurden. Ein verschiedenes Aussehen der Chondriosomen in den peripheren und zentralen Zonen der Präparate konnte auch ich in Uebereinstimmung mit Bang und Sjövall konstatieren. Diesen Umstand habe ich stets bei meinen Untersuchungen berücksichtigt und nur die am besten fixierten, mehr peripheren Teile der Präparate studiert.

An meinen Präparaten konnte ich kaum eine einzige Zelle finden, in welcher alle Chondriosomen die gleiche Form und Größe gezeigt hätten. Die Stäbchenform war überall am häufigsten anzutreffen, jedoch zeigten die Stäbchen sogar in ein und derselben Zelle sehr verschiedene Dimensionen. Einige waren lang, fadenförmig, manchmal etwas gekrümmt, andere dagegen waren kurz und dick; alle aber waren in ihrer ganzen Länge völlig regelmäßig, d. h. an ihrem Leibe waren keine Verdickungen wie Einschnürungen usw. nachzuweisen. Deshalb können solche Chondriosomen als regelmäßige

bezeichnet werden im Gegensatz zu anderen unten zu beschreibenden Formen, welche eine viel kompliziertere Gestalt aufweisen. Ihre Enden sind immer abgerundet und niemals scharf zugeschnitten oder zugespitzt, wodurch sie sich zum Teil von den unregelmäßigen Formen unterscheiden.

Von den kurzen, mit abgerundeten Enden versehenen Chondriosomen gibt es alle möglichen Uebergänge zu ganz runden Formen, welche fast in jeder Zelle in verschiedener Menge vorkommen. In einigen Leberzellen bilden sie sogar den Hauptbestandteil aller in der betreffenden Zelle vorhandenen Chondriosomen. Die runden Chondriosomen konnten sicher nicht immer als Querschnitte stäbchenartiger Formen angesehen werden, weil sie auch an relativ dicken Gefrierschnitten und bei verschiedener Tiefe der Tubuseinstellung nachzuweisen waren. Ihre Größe war in ein und derselben Zelle recht verschieden. Die größeren Formen zeigten manchmal einen runden, scharf abgegrenzten, hellen Fleck in ihrer Mitte, der von einem mehr oder weniger dicken Hof des Chondriosomenleibes umgeben war. Somit waren auch in normalen Leberzellen des Axolotls alle möglichen Uebergänge von den kugligen zu tropfenförmigen Chondriosomen zu konstatieren. Dabei möchte ich besonders hervorheben, daß solche tropfenförmige Chondriosomen in fast allen Leberzellen des Axolotls in einzelnen Exemplaren neben den gewöhnlichen stäbchenförmigen Plastosomen auftreten und somit keineswegs als durch mangelhafte Fixation hervorgerufene Formen betrachtet werden können. Diese in den normalen Leberzellen auftretenden kugel- resp. tropfenförmigen Chondriosomen sind durch einige feinere morphologische Merkmale von den künstlich bei Einwirkung hypotonischer Lösungen erzeugbaren Quellungsformen der Plastosomen zu unterscheiden, von denen noch später unten die Rede sein wird.

Besonders interessant ist ferner die folgende Gruppe „unregelmäßig gestalteter Chondriosomen“. Die zu ihr gehörenden Plastosomen sind sehr oft in den Leberzellen des Axolotls anzutreffen und liegen überall untermischt mit den stäbchenförmigen Chondriosomen. Jedoch gibt es auch Leberzellen, in welchen diese „unregelmäßigen“ Chondriosomenformen in besonders reichlicher Menge vorhanden sind. Ihre Form und Größe ist äußerst mannigfaltig. Einige von ihnen, welche die einfachere Form darstellen, sind am ehesten als eine Modifikation von kurzen stäbchenförmigen Chondriosomen an-

zusehen und unterscheiden sich von ihnen nur dadurch, daß sie an ihrer Mitte mit einer mehr oder weniger stark ausgesprochenen Einschnürung versehen sind. Eben solche Chondriosomenformen sind bekanntlich schon mehrmals beschrieben worden, wobei einige Autoren sie als Zerfallsformen der Plastosomen aufzufassen geneigt sind. Hier möchte ich indessen in eine Diskussion über die Richtigkeit dieser Deutung für die Leberzellen des Axolotls nicht eingehen, da die betreffenden Formen in den genannten Zellen im großen und ganzen nicht allzuoft anzutreffen sind.

Von den in ihrer Mitte eingeschnürten Chondriosomen lassen sich noch solche unterscheiden, bei denen die Einschnürung nicht in der Mitte, sondern näher zu einem Ende des stäbchenförmigen Leibes liegt.

Außer den eingeschnürten Chondriosomen findet man in den Leberzellen des Axolotls auch solche Plastosomen, die eine noch viel stärker ausgesprochene Unregelmäßigkeit ihrer äußeren Gestalt zeigen. Das sind meistens in die Länge gezogene Formen, die verschiedene Verdickungen und Einschnürungen ihres Leibes besitzen. Diese Verdickungen sind entweder an einem Ende der Chondriosomen oder in der Mitte derselben lokalisiert. Im ersten Fall besitzen die betreffenden Chondriosomen eine scharf ausgesprochene Kolbenform, wobei die andere nicht gequollene Hälfte der Chondriosomen sich manchmal allmählich verdünnt und am Ende zugespitzt ist. Diejenigen Chondriosomen, welche eine Verdickung in ihrer Mitte aufweisen, sind öfters an ihren beiden freien Enden zugespitzt. Einige von diesen Gebilden erinnern sogar an Tropfen, die in schräger Richtung auf eine Oberfläche gefallen sind und spitze Vorsprünge an einer Stelle ihrer Zirkumferenz besitzen. Die zu dieser Gruppe gehörenden mehr verlängerten Formen sind oft an ihrem freien zugespitzten Ende gebogen, so daß sie an eine mit einer starken Verdickung versehenen Kommaform erinnern.

Außer den unregelmäßigen Chondriosomen, die in fast jeder Leberzelle des Axolotls in verschiedener Menge zu sehen sind, trifft man öfters in ihnen noch kompliziertere Chondriosomenformen, z. B. solche, die zwei Aufquellungen besitzen, die durch einen dünnen Faden verbunden und mehr oder weniger gebogen sind. Die Größe der beiden Verdickungen kann dabei eine verschiedene sein, und sie bilden manchmal noch dünne Verlängerungen, welche zugespitzte Enden besitzen.

Alle diese unregelmäßigen Chondriosomenformen, die ihrem äußeren Aussehen nach z. B. an Involutionsformen von Bakterien erinnern, sind besonders deutlich an Gefrierschnitten der Axolotlleber zu sehen, die mit keinen stark schrumpfenden Fixierungsmitteln behandelt waren. Dagegen tritt die Mannigfaltigkeit der Chondriosomenformen an eingebetteten Präparaten, die in Chromgemischen fixiert waren, nur sehr undeutlich hervor. Durch diesen Umstand kann ich es erklären, warum an Präparaten der Froschleber keine so stark ausgesprochene Verschiedenheit der Chondriosomenformen von mir konstatiert wurde, da die Leberzellen des Frosches nur recht unscharfe Chondriosomenbilder an Gefrierschnitten geben und deshalb von mir nur an eingebetteten Objekten untersucht wurden. Im nächsten Abschnitte meiner Arbeit werde ich Beobachtungen anführen, die eine Deutung der beschriebenen unregelmäßigen Chondriosomenformen zulassen.

Die zwischen den Chondriosomen liegende plasmatische Substanz erscheint an mit Eisenhämatoxylin gefärbten Gefrierschnitten als nicht homogen, sondern nimmt verschiedene Nuancen des grauen Tones an und bildet ein breites undeutliches Netz, welches die Chondriosomen einschließt. Eine ähnliche netzförmige „Metastruktur“ des Grundplasmas konnten auch B a n g und S j ö v a l l in einigen ihrer Versuche nachweisen.

Was die allgemeine Anordnung der Chondriosomen in den Leberzellen des Axolotls betrifft, so konnte ich in ihrer Lagerung im Zelleibe keine besondere Regelmäßigkeit konstatieren. Nur in einigen Zellen war eine radiäre Anordnung stäbchenförmiger Chondriosomen um die Gallenkapillaren herum zu sehen. Dagegen habe ich in den Leberzellen des Frosches sehr oft eine stark ausgesprochene radiäre Gruppierung der Chondriosomen in der Nähe der Gallenkapillaren gesehen, wobei die übrigen Teile des Protoplasmas der betreffenden Leberzellen nur einzelne Plastosomen enthielten, welche die Form von Kugeln und kurzen Stäbchen zeigten. An solchen von Chondriosomen fast vollständig entblößten Partien des Zellplasmas trat die breitmaschige Grundsubstanz des Plasmas sehr deutlich hervor und nahm nach Fuchsinfärbung einen schwachen Rosaton an. Eine Anhäufung von Plastosomen der Leberzellen des Frosches in der Nähe der Gallenkapillaren hat bekanntlich schon A l t m a n n (1) an seinen Präparaten sehen können.

Die Chondriosomen der Leberzellen des Kaninchens ebenso wie

diejenigen der Nierenzellen und Herzmuskelfasern des Frosches brauche ich an dieser Stelle nicht zu beschreiben, weil sie mir nur zum Vergleich dienten und die in ihnen vorhandenen Chondriosomen schon mehrmals in der Literatur besprochen worden sind.

IV. Veränderungen der Chondriosomen in hypotonischen NaCl-Lösungen.

In meiner früheren Arbeit, ebenso wie in den sonst sehr genauen Beschreibungen der Chondriosomenveränderungen in hypotonischen NaCl-Lösungen von Ivar Bang und Sjövall sind nur die Endresultate solcher Veränderungen beschrieben und die verschiedenen Entwicklungsphasen derselben fast gar nicht berücksichtigt. Wie oben erwähnt, findet dabei eine Umwandlung sämtlicher Chondriosomen in kugel- und dann bei stärkerer Hypotonie in bläschenförmige Gebilde statt, wobei es aber ganz unklar bleibt, auf welche Weise eine solche Transformation von stäbchenförmigen Plastosomen in die runden Elemente erfolgt. Um der Entscheidung dieser Frage näherzutreten, habe ich Stückchen von Axolotllebern untersucht, welche eine relativ nur sehr kurze Zeitperiode (5—15 Minuten) in 0,1—0,2%igen NaCl-Lösungen lagen und konnte an Schnittpräparaten solcher Stückchen — dazu sind besonders dünne Gefrierschnitte geeignet — die allmählichen Transformationsstadien der Chondriosomen verfolgen.

Es erwies sich nämlich, daß an solchen Schnitten, besonders an den peripheren Teilen derselben, fast sämtliche Zellen nur kugelartige Chondriosomen enthalten und nur die etwas näher zum Zentrum der Schnitte liegenden Zellen noch dieselben mannigfaltigen Chondriosomenformen zeigen, die auch in normalen Zellen vorkommen. Nun fanden sich in den Grenzpartien zwischen beiden Zonen zahlreiche Leberzellen, in welchen auffallend zahlreiche Chondriosomen vorhanden waren, die eine der oben beschriebenen „unregelmäßigen“ Formen darstellten. Das waren nämlich Stäbchen mit kolbigen Verdickungen in der Mitte und zugespitzten Enden, durch welche sie manchmal mit anderen ebensolchen Chondriosomen verbunden waren. In manchen Leberzellen waren überhaupt keine regelmäßigen stäbchenförmigen Chondriosomen mehr zu finden; es traten ausschließlich die veränderten unregelmäßigen Formen auf. Einige der in ihrer Mitte oder an einem Ende gequollenen Chondriosomen sahen vielmehr wie Kugeln aus, die mit einem sich allmählich

verdünnenden spitzen Vorsprung an einer Stelle ihrer Peripherie versehen waren.

Von solchen unregelmäßigen Plastosomen ausgehend war es nicht schwer, die verschiedensten Uebergangsformen von ihnen zu den normalen stäbchenförmigen Chondriosomen einerseits und von ihnen zu den kugeligen Transformationsgebilden andererseits nachzuweisen. Somit war es angebracht, gerade in diesen unregelmäßigen Chondriosomen die ersten Umwandlungsstadien der Stäbchen zu den Kugeln zu sehen und sie als primäre „Quellungsformen“ zu betrachten.

Die unter dem Einfluß hypotonischer Lösungen abgerundeten Chondriosomen werden mit Eisenhämatoxylin resp. mit Fuchsin S etwas schwächer als normale stäbchenförmige Plastosomen gefärbt. Dadurch lassen sie sich ebenso wie durch ihre beträchtliche Größe von den auch normalerweise in geringer Menge in den Leberzellen des Axolotls vorkommenden rundlichen Plastosomen unterscheiden.

Die weitere Veränderung der Chondriosomen unter der Einwirkung hypotonischer Lösungen besteht in ihrer Umwandlung in tropfenartige Gebilde. Die tropfenartige Umwandlung geht in der Weise vor sich, daß in der Mitte kugeliger Chondriosomen eine hellere Partie erscheint, die sich allmählich vergrößert, wobei gleichzeitig der diese Partie umgebende Rand der färbbaren Chondriosomensubstanz sich verdünnt. Die Grenze zwischen der Randzone und der zentralen hellen Partie, die anfangs unscharf ist, wird immer schärfer, bis schließlich die Randsubstanz nur eine dünne Hülle um den hellen Inhalt herum bildet. Bei der nachträglichen Vergrößerung tropfig umgewandelter Chondriosomen in stark hypotonischen Lösungen kommen die Tropfen mit ihren Hüllen miteinander in Berührung und auf diese Weise wird der Protoplasmaabau der betreffenden Leberzellen ein wabiger oder schaumartiger. Somit kann die Struktur des Zellenplasmas je nach dem Quellungsstande der Chondriosomen eine ganz verschiedene sein und steht in direktem Zusammenhang mit der Konzentration resp. mit dem osmotischen Druck der umgebenden Flüssigkeit.

In den normalen Zellen der Axolotleber sind, wie oben erwähnt, ebenfalls einzelne tropfenförmige Chondriosomen zu finden. Sie erreichen aber niemals die Größe künstlich erzeugter Chondriosomentropfen und ihre aus Chondriosomensubstanz bestehende Randpartie bzw. Hülle ist stets dicker als bei diesen Gebilden.

An tropfig umgewandelten Chondriosomen tritt deutlich ein besonderes Strukturelement hervor, das ich in meiner ersten Arbeit als intrachondriosomales Körperchen bezeichnet habe. Eben solche „Körperchen“ hat scheinbar auch Fauré-Fremiet (6) im Innern der tropfenartigen Chondriosomen der Infusorien gesehen. Die von diesem Autor beobachteten Chondriosomenveränderungen bei Infusorien, deren Plasma in eine direkte Berührung mit Wasser gebracht wurde, sind überhaupt den von mir erzeugten Umwandlungen dieser Elemente in Stückchen der Axolotlleber sehr nahe stehend.

Die eben erwähnten „intrachondriosomalen Körperchen“ treten unter der Form eines oder mehrerer unregelmäßiger kleiner Klümpchen hervor, die am häufigsten den Chondriosomenhüllen an der Innenseite direkt anliegen und eine Verdickung derselben bilden. Seltener sind die Gebilde auch frei im Inneren des Chondriosomentropfchens zu finden. Sie zeigen dieselben tinktoriellen Eigenschaften wie die übrige Substanz der Plastosomen und lassen sich sehr scharf mit Eisenhämatoxylin und Fuchsin S färben und zwar auch in dem Falle, wo die übrige Chondriosomensubstanz infolge der zunehmenden Hypotonie einen nur sehr blassen Farbenton annimmt.

In den tropfenförmigen Chondriosomen normaler Leberzellen des Axolotls konnte ich die beschriebenen „Körperchen“ nicht nachweisen. Die Frage nach ihrer Natur ist nicht leicht zu entscheiden. Da ich aber an diesen Gebilden ebenso wie an einigen Partien der Hüllen tropfig veränderter Chondriosomen eine schwach ausgesprochene positive Reaktion mit lipoidfärbenden Farbstoffen nachweisen konnte (Sudan III und die Methode von Dietrich), so ist es möglich, daß die genannten Gebilde zum Teil aus Lipoidsubstanzen bestehen.

Die Umwandlung der Chondriosomen in kugel- resp. tropfenartige Gebilde kann beim Einfluß hypotonischer Lösungen auch an anderen Zellen als den Leberzellen des Axolotls beobachtet werden, obgleich die feineren Details dieses Prozesses an anderen von mir untersuchten Objekten nicht so scharf hervortreten. So konnte ich eben solche Veränderungen auch an stäbchenförmigen Chondriosomen der Leber- und Nierenzellen des Frosches nachweisen. Die tropfige Umwandlung der Stäbchen der Nierenzellen geht Hand in Hand mit dem Zerfall dieser Gebilde in kugelige Elemente, die sich nachträglich in Tropfen umwandeln. An einigen Nierenzellen

konnte man beobachten, daß die Stäbchen noch ihre gewöhnliche Form und Dicke in ihren basalen Abschnitten bewahrt haben und nur dicker als normale Stäbchen, wie aufgequollen aussahen. Der zum Kanälchenlumen gerichtete Abschnitt solcher Stäbchen bestand aus einer Reihe von Körnchen und Tropfen, die zum Teil miteinander verschmolzen waren. An einigen Nierenzellen konnte man schließlich eine direkte Umwandlung ganzer Stäbchen in Tropfen nachweisen, wobei solche Stäbchen als längliche, mit einer Hülle umgebene Gebilde mit hellem Inhalt erschienen.

Eine kugelförmige Umwandlung der Chondriosomen konnte ich bei Einwirkung hypotonischer NaCl-Lösungen auch in den Muskelfasern des Froschherzens nachweisen. Die hier normalerweise im Sarkoplasma vorhandenen Chondriosomen haben die Form kleiner Stäbchen, die in großer Menge zwischen den Muskelfibrillen und im Plasmahof in der Umgebung der Kerne liegen. Unter dem Einfluß hypotonischer Lösungen nehmen alle diese Chondriosomen eine kugelige Form an, dagegen bleiben die Muskelfibrillen bei relativ kurzer Einwirkung der betreffenden Lösungen unverändert.

Eine kugel- resp. tropfenartige Umwandlung der Chondriosomen konnte ich schließlich auch an Leberzellen des Kaninchens beobachten, welche kurze Zeit in 0,2—0,5%igen NaCl-Lösungen aufbewahrt wurden. Etwaige Besonderheiten der Chondriosomenumwandlung waren aber an diesem Objekt nicht zu konstatieren.

V. Schrumpfungserscheinungen der Chondriosomen.

Die von mir in meiner früheren Arbeit erwähnten Schrumpfungsformen der Chondriosomen konnte ich auch an meinem neuen Material wiederfinden. Diese Formen sind bei der Einwirkung hypertotonischer Kochsalzlösungen auf Stückchen der Axolotleber leicht zu erzeugen. Ivar Bang und Sjövall konnten ebenfalls ähnliche Chondriosomenveränderungen unter diesen Bedingungen an den Zellen der Froschleber beobachten. Im Gegensatz zu diesen Forschern habe ich aber niemals die von ihnen beschriebenen „scholligen“ Chondriosomen gesehen, die sich unter dem Einfluß hypertotonischer Lösungen bilden. Nach meinen Beobachtungen nehmen die Chondriosomen unter diesen Bedingungen die Form äußerst dünner langer Fäden an, die geradlinig oder etwas geschlängelt sind. In einigen Leberzellen zeigen sie eine nicht scharf ausgesprochene radiäre Lagerung um den Zellkern herum.

Die Färbbarkeit der geschrumpften Chondriosomen mit Eisen-hämatoxylin und Fuchsin S (nach Altmann) ist stets eine scharfe. An einigen Stellen ihres Leibes sind noch schärfer tingierte Körnchen wahrzunehmen, so daß einige solcher Chondriosomen wie gesprenkelt erscheinen. Scheinbar sind sie nicht ihrer ganzen Länge nach regelmäßig, sondern bieten einzelne kleine Einschnürungen und Verdickungen ihres Leibes dar. Uebrigens sind alle diese Struktureigenschaften geschrumpfter Chondriosomen wegen der Kleinheit der Objekte nur sehr undeutlich zu sehen.

Etwaige Uebergangsformen zwischen normalen und geschrumpften Chondriosomen konnte ich an meinen Präparaten nicht nachweisen. Bei der Einwirkung hypertotonischer Lösungen nehmen scheinbar sämtliche Chondriosomen die geschilderte Fadenform an, da außer diesen Schrumpfformen keine anderen in den betreffenden Zellen zu finden sind.

VI. Schlußfolgerungen.

Die oben angeführten Beobachtungen über die Veränderungen der Chondriosomen in hypo- bzw. hypertotonischen NaCl-Lösungen können in folgenden Sätzen zusammengefaßt werden:

1. Die äußere Form der Chondriosomen ist von den osmotischen Verhältnissen des umgebenden Mediums direkt abhängig.
2. Bei den entsprechenden Veränderungen der NaCl-Konzentration in der umgebenden Flüssigkeit kann man alle möglichen Chondriosomenformen in ein und denselben Zellen beobachten.
3. Die Vakuolenbildung im Zellplasma kann durch eine tropfige Umwandlung der Chondriosomen hervorgerufen werden.
4. Durch die Umwandlung der Chondriosomen zu Tropfen kann die granuläre Plasmastruktur in eine vakuoläre und schließlich in eine schaumartige übergehen.
5. Somit ist kein grundlegender Unterschied zwischen diesen beiden Formen der Plasmastruktur vorhanden, da jede von ihnen einem gewissen osmotischen Drucke der umgebenden Flüssigkeit entsprechen kann.
6. Bei der tropfigen Umwandlung der Chondriosomen wird ihre Substanz zu den die Tropfen umgebenden Hüllen umgewandelt, wobei noch kleinste „intrachondriosomale Körperchen“ oder Klümpchen ausgeschieden werden, die vielleicht ebenso wie die Hüllen selbst aus Lipoidsubstanzen bestehen.

7. Im Quellungsprozesse der Chondriosomen sind somit folgende Entwicklungsstadien zu unterscheiden: a) Umwandlung der Chondriosomen in „unregelmäßige“ Formen; b) Umwandlung in Kugeln; c) Ausscheidung einer Hülle und Umwandlung in Tropfen; d) Aufblähung der Tropfen und Bildung schaumartiger Plasmastrukturen.

8. Die angeführten Umwandlungerscheinungen der Chondriosomen können an den verschiedensten Zellen verschiedener Tiere hervorgerufen werden.

9. Die Quellungserscheinungen können bekanntlich nicht nur an Chondriosomen, sondern überhaupt an verschiedenen Teilen des Zytoplasmas beobachtet werden, wenn sie z. B. in eine direkte Berührung mit Wasser gebracht werden. Dabei zeigen einzelne Plasmaklumpchen alle osmotischen Eigenschaften ganzer Zellen und besitzen die Fähigkeit, aus sich heraus eine Plasmahaut zu bilden (zit. nach Höber, 7, S. 58—59). Die von mir an Chondriosomen beobachteten Umwandlungen scheinen eine weitgehende Analogie mit diesen Prozessen zu zeigen. Vielleicht sind auch einige bei der Plasmolyse von Pflanzenzellen resp. von Bakterien zu beobachtende Erscheinungen mit den hier mitgeteilten Chondriosomenumwandlungen vergleichbar.

10. In den Leberzellen des Axolotls sind auch normalerweise einzelne Chondriosomenformen zu beobachten, die einigen Quellungsformen entsprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Altmann, R., Die Elementarorganismen. 2. Aufl., Leipzig 1894.
2. Anitschkow, N. (Aschoff), Zur Frage der tropfigen Entmischung. Verhandl. der Deutsch. Pathol. Ges., 17. Tag, 1914.
3. Bang, J. und Sjövall, E., Studien über Chondriosomen. Zieglers Beitr. Bd. 62, 1916.
4. Ciaccio, C. und Scaglione, S., Beitrag zur zellulären Physiopathologie der Plexus chor. Zieglers Beitr. Bd. 55, 1913.
5. Duesberg, J., Ref. über Plastosomen usw. Erg. d. Anatomie Bd. 20, 1911.
6. Fauré-Fremiet, E., Etudes sur les mitochondries des protozoaires. Arch. d'anat. micr. T. XI. 1909.
7. Höber, R., Physikal. Chemie der Zelle. 3. Aufl., Leipzig 1911.
8. Lewis, Journ. of experim. Med. Vol. 29, 1920.
9. Meves, Fr., Ueber Strukturen in den Zellen des embryon. Stützgewebes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 75, 1910.

- 14 N. Anitschkow: Ueber Quellungs- u. Schrumpfungerschein.
10. Mislavsky, A. N., Beitr. zur Morphologie der Drüsenzelle. Anat. Anz. Bd. 39, 1911.
11. Policard, A., Le fonctionnement du rein de la grenouille. Arch. d'anat. micr. T. XII. 1910.
12. Romeis, B., Degenerationerscheinungen von Chondriosomen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 80, 1912.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Sämtliche Abbildungen wurden mit Hilfe des Abbe'schen Zeichenapparates unter Benutzung des Zeiß'schen Apochr. Ob. 2 mm (Ap. 1,40) und des Kompens.-Ok. 18 von Präparaten der Axolotleber angefertigt, die nach Formolfixierung mittels Gefriermikrotom geschnitten und mit Eisen-hämatoxylin gefärbt wurden.

- Abb. 1. Zellen der normalen Axolotleber. Verschiedene im Text beschriebene Chondriosomenformen sind deutlich zu sehen.
- Abb. 2. Chondriosomen einer Leberzelle im ersten Stadium der Aufquellung. Bildung zahlreicher „unregelmäßiger“ Chondriosomenformen.
- Abb. 3. Weiteres Stadium der Aufquellung von Chondriosomen bei der Einwirkung einer hypotonischen NaCl-Lösung. Umwandlung der Chondriosomen in kugelartige Gebilde.
- Abb. 4. Tropfige Umwandlung der Chondriosomen und Ausscheidung zahlreicher „intrachondriosomaler“ Körperchen.
- Abb. 5. Chondriosomenveränderung bei Einwirkung einer hypertonen NaCl-Lösung. Sämtliche Chondriosomen haben die Form langer, dünner Fäden angenommen.

Studien über das peripherische Nervensystem bei eitriger Entzündung.

Von

Dr. S. S. Girgolaff,

Professor der Allgemeinen Chirurgie und Direktor der propädeutisch-chirurgischen
Klinik an der medizin. Akademie zu St. Petersburg.

Mit Tafel II und III.

Die Morphologie des Entzündungsprozesses ist seit langer Zeit gründlich studiert worden und kann als genügend aufgeklärt angesehen werden. Ein Punkt fehlt aber fast gänzlich in diesen Studien und das sind die Veränderungen der peripheren Nervelemente in den entzündeten Geweben, vielleicht mit Ausschluß der größeren Nervenfasern. Indes ist die Bedeutung der Nervelemente bei der Entzündung von jeher so hoch geschätzt worden, daß der Schmerz als eins der Grundsymptome der Entzündung gilt.

Einen Einblick in das Verhalten der Nervelemente bei der Entzündung suchten sich die Autoren durch die Durchtrennung und die lokale Anästhesie der Nervenfasern im entzündeten Gebiete zu verschaffen. Hierher gehört Naegeli's Arbeit, welche experimentell und klinisch geführt wurde; es stellte sich heraus, daß die Intensität der Entzündungserscheinungen, welche mit der Gefäßerweiterung in innigster Beziehung stehen, bei der Anästhesie der betreffenden Nervenfasern besonders in den ersten Stadien der Entzündung zurückgeht. Die klinischen Untersuchungen bestanden in der Beobachtung der Pirquet'schen Tuberkulinreaktion bei tuberkulösen Menschen auf normalen und anästhesierten Hautbezirken; auf letzteren entstand keine Rötung. Die klinischen Beobachtungen von W e h n e r bei der Rose bestätigen die Naegeli'schen Resultate.

Einige Versuche, morphologische Veränderungen an den peripheren Nervelementen zu studieren, wurden außerdem zur Auf-

klärung der Wirkung lokal anästhesierender Mittel und einiger anderer Agentien angestellt (Marinesco et Stanesco, Lapique et Legendre). Leider brachten aber diese Untersuchungen keine feststehenden Ergebnisse (Nageotte).

Wer sich eine bestimmte Vorstellung vom morphologischen Anteil der Nervelemente an den Entzündungserscheinungen verschaffen will, muß damit rechnen, daß zu diesem Zwecke solche Präparate unentbehrlich sind, wo einerseits die gewöhnlich zur Darstellung kommenden Gewebelemente, andererseits aber auch die Nervelemente mit all ihren Endverzweigungen und Endapparaten deutlich zu sehen sind. Nun sind aber die technischen Schwierigkeiten, welche sich der Anfertigung solcher Präparate entgegensetzen, besonders wenn es sich um menschliche Gewebe handelt, recht groß. Ganz unlösbar ist jedoch die Aufgabe nicht. Die Studien über die normalen peripheren Nervelemente sind durch die Arbeiten von Golgi, Ramon y Cajal, Dogiel, Ruffini, Bielschowsky, Nageotte, Lefebure u. a. so weit gefördert worden, daß die pathologischen Vorgänge nicht nur um, sondern auch in den Nervelementen selbst in Angriff genommen werden können. Letzteres ist natürlich am schwierigsten und diese Schwierigkeiten sind eben der Grund unserer mangelnden Kenntnisse des Gegenstandes.

Zum Sichtbarmachen der peripheren Nervelemente können wir uns zweier Methoden bedienen: entweder der Imprägnierung mit Silber resp. Gold, oder der intravitalen Methylenblaufärbung nach Ehrlich-Dogiel. Aus der großen Zahl der Arbeiten, welche dem Studium normaler histologischer Bilder des peripheren Nervensystems gewidmet sind, ist gut zu ersehen, daß genügend klare und übersichtliche Präparate selbst bei guter Methodik lange nicht auf jedem Mikrotomschnitt darzustellen sind.

Von den drei üblichsten Imprägnationsmethoden nach Golgi, Ramon y Cajal und Bielschowsky habe ich mich der ersten bedient und zwar in der Modifikation, welche von Deinek beschrieben ist¹⁾. Bielschowskys Methode habe ich ebenfalls benutzt, die Resultate derselben waren gut für die Endapparate der motorischen Nervenfasern; für die anderen Nervelemente

¹⁾ Herrn Prof. Deinea möchte ich auch an dieser Stelle für seine lebenswürdigen technischen Anweisungen meinen Dank aussprechen.

konnte ich mit ihr dagegen keine brauchbaren Präparate erzielen. Es ist leicht möglich, daß die Ursache meines Mißerfolges in den Schwierigkeiten liegt, welche mit der Beschaffung tadelloser Reagenzien bei unseren jetzigen Verhältnissen verbunden sind.

G o l g i's Methode habe ich im allgemeinen deswegen den Vorzug gegeben, weil sie es am besten ermöglicht, solche Präparate herzustellen, wo neben den Nervelementen auch die anderen Gewebelemente mit genügender Klarheit hervortreten.

Unter den Fixierungsflüssigkeiten haben mir die Arsensäuremischung nach G o l g i und die R a m o n y C a j a l'sche Uronmischung die besten Dienste geleistet. Die nachfolgende Imprägnation mit Silbernitrat bereitet bei der Bearbeitung entzündeter vereiterter Gewebe einige Schwierigkeiten.

Um eine gute Imprägnation zu erhalten, war eine viel längere Versilberung, als es bei normalen Geweben genügend ist, notwendig. Schwache Arg.-nitric.-Lösungen (1%) erwiesen sich als die geeignetsten und zwar bei 10—12tägigem Aufbewahren der Stücke in diesen Lösungen. Besonders langdauernde Imprägnierung war im Winter notwendig, weil die Temperatur im Laboratorium ungefähr 6—8° R betrug. Im Frühjahr, als die Zimmertemperatur höher wurde, erwies sich eine so lange Imprägnierung als viel zu stark.

Zum näheren Studium der Präparate von entzündetem Gewebe mitsamt den Nervelementen waren Serienschnitte erforderlich und die Einbettung in Zelloidin mußte deswegen möglichst gut durchgeführt werden. Leider erlaubt es die Imprägnationsmethode nicht, die Präparate genügend lange in absolutem Alkohol und Zelloidin (Aether) aufzubewahren, ohne daß dabei die Imprägnation Schaden davonträgt. Als Entwickler für die imprägnierten Stücke benutzte ich wie üblich Hydrochinon.

Die weitere Bearbeitung der Präparate geschah auf Schnitten, wo das Silber durch Gold ersetzt, der Ueberschuß an Silber entfernt wurde usw. Die mikroskopische Kontrolle der in Bearbeitung stehenden Präparate in diesem Stadium erwies sich als sehr nützlich. Endlich war für meine Zwecke eine Ergänzungsfärbung unentbehrlich: zuerst benutzte ich Alaun-Karmin, ging aber später zur sonst üblichen Hämatoxylineosin- und v a n G i e s o n'schen Färbung über.

Alle meine Studien sind mit menschlichem Material ausgeführt worden, welches in der Poliklinik oder in dem Operationszimmer

meiner Klinik entnommen wurde, wobei die Gewebsstücke aus der äußeren Wand von Abszessen, oder aus der unmittelbaren Nähe von Eiterherden herausgeschnitten wurden. Die Serienschritte wurden auf Objektträgern mit Glycerineiweiß (Rubaschkin) angeklebt und die nachfolgende Bearbeitung auf den Objektträgern durchgeführt, so daß die Durchsicht der Serien keine besonderen Schwierigkeiten bereitete. Die nach Ehrlich-Dogiel gefärbten Präparate geben ganz vorzügliche Bilder, allein die Ergänzungsfärbung ist dabei noch viel schwieriger und ihre Resultate sind nicht konstant.

Jedenfalls ist für das nähere Studium der feineren Veränderungen der Nervelemente die Anwendung beider Methoden ganz unentbehrlich. Vorläufig habe ich dies noch nicht durchgeführt; ich behalte mir daher weitere Studien mit reicherem Materiale vor. Jetzt will ich mich mit der Beschreibung derjenigen Verhältnisse begnügen, welche die Nervelemente bei der eitrigen Entzündung beim Menschen zeigen.

Als ersten Punkt möchte ich hervorheben, daß die Zahl der zur Ansicht kommenden Nervenfasern und Endapparate bei gut gelungener Imprägnation selbst an Präparaten aus den Stellen der akutesten Entzündung keineswegs hinter derjenigen zurücksteht, welche an Präparaten von normalen Geweben der gleichen Körperstellen zu sehen sind. Solche vergleichende Zählungen sind eigentlich nur für die Meißnerschen Körperchen durchzuführen; nun gibt aber Meißner für die Grundphalanx der Finger das ungefähre Verhältnis von den Körperchen zu den Papillen mit 1:26,6, für die Mittelphalanx — 1:10, und für die Endphalanx — 1:3,7 an. Es ist wahrscheinlich anzunehmen, daß die Zahl der Körperchen bei den modernen Untersuchungsmethoden etwas größer werden kann. Meine Präparate ergaben ungefähr dieselben Zahlenverhältnisse.

Weiter haben meine Beobachtungen ergeben, daß die Zahl der Nervenfasern und der nicht eingekapselten Endapparate in den verschiedenen Stellen der Schnitte nicht von der Intensität des Entzündungsprozesses, sondern nur von dem Gelingen der Imprägnation abhängt, natürlich mit Ausschluß der vollständigen eitrigen Einschmelzung der Gewebe. Eine ganze Reihe mikroskopischer Bilder hat mich davon überzeugt, daß die Nervenfasern und Endapparate zu den widerstandsfähigsten Elementen gehören und bei der Eiterung als letzte zugrunde gehen. Z. B. ist auf Taf. II Abb. 1

eine Nervenfasern N zu sehen, welche durch eine so stark eitrige infiltrierte Zone zieht, daß der histologische Charakter derselben nicht mehr zu erkennen ist.

Die morphologische Widerstandsfähigkeit der Nervelemente wird durch die klinischen Beobachtungen an Eiterherden vollkommen bestätigt, wo der Schmerz selbst bei intensivster und langdauernder eitriger Entzündung nicht erlischt. Nur das Produkt der entzündlichen Neubildung, das Granulationsgewebe, zeigt keine Schmerzhaftigkeit gegen Berührung oder Druck.

Weiter ist hervorzuheben, daß der Zusammenhang der Nervenendapparate mit den benachbarten Gewebsteilen, in das sie eingebettet sind, bis zum Ende bestehen bleibt. Ungeachtet des Oedems, der Zellinfiltration, der Verlängerung der Papillen usw., wodurch die Konfiguration des Gewebsbezirkes bedeutend modifiziert wird, bleiben die Nervelemente immer in denjenigen Gewebsteilen liegen, wo sie normal hingehören. Daraus können wir den Schluß ziehen, daß bei eitriger Entzündung die reiferen Nervelemente bis zum Ende an ihren Posten bleiben und ihre Pflicht bei den pathologischen Verhältnissen bis zum Ende erfüllen.

An der Hand von Serienschnitten könnte man dazu verleitet werden, die destruktiven Veränderungen an allen zur Darstellung gelangten Nervelementen zu besprechen. Allein die Imprägnation gibt leider nicht genug konstante und nur allzuleicht irreführende Resultate, weshalb ich es vorziehe, mich vorwiegend mit denjenigen Veränderungen zu beschäftigen, welche an deutlich erkennbaren, eingekapselten Nervenapparaten, den Meißnerschen Körperchen, zu beobachten sind.

Die eingekapselten Nervenkörperchen (einschließlich der Meißnerschen Körperchen) erweisen sich bei der eitrigen Entzündung ganz besonders widerstandsfähig. Bei der chronischen Entzündung, wo die Papillen nur wenig verlängert, wohl aber ödematös und mit starker Erweiterung der Blutkapillaren, mit Wanderzellen infiltriert erscheinen, sind weder an den Nervenkörperchen selbst noch an den zu ihnen gehörenden Nervenästchen gröbere Veränderungen wahrzunehmen. Hier will ich noch einmal betonen, daß die feineren Veränderungen an den genannten Körperchen außerhalb des Kreises meiner Untersuchungen geblieben sind.

Will man von einem erhöhten Drucke in den Geweben bei solchen Entzündungsformen sprechen, so geben die histologischen

Bilder Veranlassung, vielleicht eine allgemeine Erhöhung des Druckes, nicht aber irgendwelche lokal komprimierende Verhältnisse um die Nervelemente herum anzunehmen.

Die Meißnerschen Körperchen sind, wie bekannt, an bestimmten Stellen der Papillen fest fixiert. Diese Fixation bleibt bei der Entzündung ganz beständig und ein Zurücktreten des Körperchens in die Tiefe der Papille bei Verlängerung derselben ist nirgends zu bemerken. Die Zelleninfiltration ist öfters um das Körperchen herum zu sehen, solche Bilder machen aber gewöhnlich nicht den Eindruck einer Kompression der Körperchen oder der angrenzenden Nervenfasern. Die nämlichen Verhältnisse zu den Nachbargeweben sind für die sogenannten Dogielschen Körperchen zu konstatieren; bei diesen fehlt die umhüllende Membran an dem epithelwärts gerichteten Körperchenpol und deshalb kommt die entzündliche Infiltration in nähere Verhältnisse zum Nervenapparat (Tafel II Abb. 2). Diese Körperchen kommen aber ziemlich selten zur Beobachtung und ein Eindringen des Infiltrates ins Innere ihrer Kapsel konnte ich niemals feststellen. Jedoch möchte ich annehmen, daß die Dogielschen Körperchen in bezug auf Widerstandsfähigkeit hinter den Meißnerschen zurückstehen.

Bei akuter eitriger Entzündung kommt die schädigende Wirkung der Umgebung auf die Meißnerschen Körperchen in klarer Weise zum Vorschein; so ist z. B. in den stark verlängerten Hautpapillen der Nervenapparat ebenfalls in die Länge gezogen und die sonst gekrümmten Nervenfasern erscheinen gradlinig und wie gespannt. Die Lage der Meißnerschen Körperchen in den Papillen bleibt aber auch hier normal und von einem Zurücktreten derselben zu der Basis der Papillen ist keine Rede, ja die Mehrzahl der Körperchen scheint in den verlängerten Papillen sogar näher an ihrer Spitze zu sitzen. Natürlich werden dank der entzündlichen Schwellung des Gewebes die Körperchen von den Nervenstämmen, zu welchen ihre Fasern gehören, in größere Entfernung abgedrängt. Auf diese Weise entstehen die Bilder, wo die Nervenfasern langgezogen und fast ganz gradlinig erscheinen. Die Verlängerung in der Richtung der Längsachse der Papille ist auch an dem Körperchen selbst zu bemerken (Taf. II Abb. 3 u. 4). Wenn sich dabei eine Ablenkung der Nervenfasern von der graden Richtung ergibt, so ist sie entweder durch unmittelbaren Druck des Eiterherdes oder durch starke Aufblähung einer Lymphspalte verursacht, wobei die Nervenfaser bogenförmig

aussieht (Taf. III Abb. 5). Auf solchen Präparaten ist die Spannung der Fasern in der Längsrichtung auch ganz deutlich zu sehen. Die Meißnerschen Körperchen bleiben aber hier sehr widerstandsfähig. Oefers sind Papillen zu sehen, wo die Zelleninfiltration bereits wie ein fertiger Eiterherd aussieht und trotzdem in der Mitte derselben Meißnersche Körperchen ohne Zerfallserscheinungen zu finden sind. Die Imprägnation der intrakapsulären Fäserchen derselben kann so deutlich erscheinen, daß hie und in den Körperchen der Timofejeffsche Apparat hervortritt, ebenso wie es bei normalen Verhältnissen von Dogiel, Ruffini, Léfeture u. a. beschrieben worden ist.

Zahlreiche derartige Beobachtungen beweisen, daß die Destruktion der Gefäße und der Bindegewebsfasern derjenigen der Meißnerschen Körperchen vorausgeht und nur die Epidermis erweist sich als noch widerstandsfähiger. Mit anderen Worten haben wir es nach dem Schwunde der Nervelemente mit derjenigen Form der akuten Eiterung zu tun, welche öfters an den Fingerspitzen zur Beobachtung gelangt, wenn bereits mit Durchbruch drohende Abszesse auftreten, welche bloß mit einer feinen, gänzlich gefühllosen Membran bedeckt sind und ohne jegliche Blutung eröffnet werden können. Taf. III Abb. 6 illustriert ein zerfallendes Meißnersches Körperchen, welches mitten in einem Eiterherde steckt. Das Zerfallstadium der Meißnerschen Körperchen scheint von recht kurzer Dauer zu sein, weil solche bereits zerfallene, aber doch imprägnierbare Körperchen nur selten zu finden sind. Ein derartiges Bild stellt Taf. III Abb. 7 dar, wo ein halbzerfallenes Körperchen zu sehen ist, welches seine Form nur teilweise behält. Innerhalb desselben sind keine lebenden Nervelemente zu sehen. Die Nervenfasern sind im Zerfall begriffen, ihre Masse stellt einen teilweise mit Gold imprägnierten staubartigen Haufen vor. Die ganze Papille ist verlängert, offenbar war sie mit einer Oedemflüssigkeit durchtränkt, in der ziemlich zahlreiche Zellelemente vorhanden waren. Die Nervenfasern, welche zu diesem Meißnerschen Körperchenreste gehört, zeigt auch teilweise staubartige Imprägnation. Manchmal sind solche Nervenfasern weder auf demselben noch auf den benachbarten Schnitten zu finden. Ob nun diese Fasern wirklich zerstört oder nur zufällig nicht imprägniert sind — diese Frage vermag ich nicht mit absoluter Sicherheit zu beantworten.

Als Vorstadium der eben geschilderten Bilder können solche

Meißnersche Körperchen angesehen werden, in denen die Imprägnation der Nervenfasern äußerst schwach und deren Konturen undeutlich sind. Dafür spricht auch der Umstand, daß die Gewebszerstörung in der betreffenden Papille so weit vor sich gegangen ist, daß der Zerfall der Blutkapillaren bereits zu sehen ist, welcher demjenigen der Nerven Elemente unmittelbar vorausgeht.

Wenden wir uns zu den Ursachen des Zerfalles der Meißnerschen Körperchen, so können wir zwei Möglichkeiten annehmen: erstens den primären Zerfall des Körperchens und zweitens den primären Untergang der Endfaser, auf welcher das Körperchen sitzt und deren Einschmelzung eine sekundäre Wallersche Degeneration des Endapparates zur Folge haben kann. Vielleicht kann der Zerfall auf beiden Wegen nebeneinander vor sich gehen.

Die mechanisch schädigenden Momente — der Druck und die Dehnung der Nerven Elemente scheinen überhaupt nur eine untergeordnete Rolle für das Zustandekommen des Zerfalls dieser Elemente zu spielen. Viel wichtiger sind in dieser Beziehung die Bakterientoxine und die Zellprodukte, welche auf die Gewebe einschmelzend wirken. Offenbar können die Nerven Körperchen und Fasern dieser einschmelzenden Wirkung eine Zeitlang Widerstand leisten, schließlich kommt es aber doch zur Destruktion. Die mechanischen Momente, Gewebsdruck und Dehnung, scheinen dabei im wesentlichen eine prädisponierende, den Widerstand herabsetzende Wirkung zu haben.

Die andere Abart der mit Kapsel versehenen Nerven Körperchen, welche sich in den Papillen befindet, nämlich die Golgi-Mazzonischen Körperchen, habe ich niemals zur Ansicht bekommen. Bekanntlich sind sie auch bei normalen Verhältnissen selten und nur von Dogiel beobachtet worden. Einkapselte Knäuel oder unilobuläre Meißnersche Körperchen traten in meinen Präparaten ziemlich häufig auf; ihre relative Quantität ist aber für normale Verhältnisse nicht festgestellt und deshalb kann man sich kaum über ihre eventuelle Zerstörung eine klare Vorstellung machen. Wahrscheinlich ist ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber den schädigenden Einflüssen der Eiterung ungefähr dieselbe wie bei den typischen Meißnerschen Körperchen. Sie sind ebenso wie diese an einer bestimmten Stelle der Papille fest fixiert und die entzündliche Verlängerung der Papillen zieht eine Dehnung der zuführenden Nervenfasern nach sich. Manchmal können diese Endapparate und

die dazu gehörenden Nervenfasern auch zusammengedrückt werden. Die Kapsel der unilobulären Körperchen ist normalerweise von wechselnder Form, bald rund, bald oval und deshalb ist hier die Dehnung in der Richtung der Längsachse der Papille schwer zu beurteilen. Ihr Zerfall geht ebenso wie derjenige der Meißnerschen Körperchen vor sich, tritt also nach der Verödung der Papillengefäße auf zu einer Zeit, wo die normale Struktur der Papille bereits verschwunden ist. Das Zelleninfiltrat umgibt das im Untergang begriffene Körperchen und die intrakapsulären Nervenfasern zerfallen in Staub. Dieses Verstauben, welches offenbar den Untergang des Körperchens kundgibt, tritt wie bei den echten Meißnerschen Körperchen noch vor dem Schwunde der Kapsel auf. Die Kapselreste überleben eine Zeitlang die Nervenfasern, so daß die Kapsel kaum als Schutzvorrichtung gegen die Infektionsprodukte anzusehen ist. Es ist bereits oben angegeben worden, daß die Dogielschen Körperchen, welche eine offene Kapsel besitzen, sich fast nicht weniger widerstandsfähig als die ganz geschlossenen Apparate erweisen.

In der Tatsache, daß die kapsellosen Nervenendigungen und Fasern in den Papillen ebensolang am Leben bleiben, wie die eingekapselten Apparate, erblicke ich einen weiteren Beweis dafür, daß nicht die mechanischen, wohl aber die toxischen Momente als Hauptursache der Zerstörung der Nervelemente wirken. Die Dauer dieser Wirkung, der Grad der Toxizität der Infektionsprodukte, welche mit dem Charakter der Infektion, mit ihrer Art, mit der Virulenz der Bakterien usw. im innigsten Zusammenhang stehen, bestimmen den Zeitpunkt des Zerfalls der Nervelemente.

Das von Crevatin beschriebene Netzwerk feinsten Nervenfasern rings um die Körperchen konnte ich nicht zur Ansicht bekommen.

Die kapsellosen Nervelemente in der Papillenschicht teilen sich in die Papillenbündel mit schleifenartig gewundenen Endästchen, die freien Knäuel und das Netz der feinsten, paravaskulären, myelinlosen Fasern, welche von einigen Autoren als Vasomotoren angesprochen werden. Diese letzteren bei der Entzündung zu studieren, wäre zweifellos hochinteressant und die Naegelischen und Wehnerschen Untersuchungen lassen eine mehr oder weniger ausgesprochene Veränderung derselben erwarten; allein als Objekte für solche Untersuchungen müssen die Anfangsstadien

der Entzündung und nicht die eitrigen Formen derselben in Angriff genommen werden. Solche Studien an geeigneten Objekten will ich mir vorbehalten.

Die kapsellosen Nervenendigungen, welche aus den Myelinfasern stammen, behalten meistens das Myelin auch in den Papillen. Die Quantität solcher zur Darstellung gelangter Elemente hängt von dem Gelingen der Imprägnation ab; bei der Dogielschen Methylenblaufärbung sind sie im allgemeinen besser darzustellen. Oefers sind diese Endigungen selbst in denjenigen Papillen zu sehen, in denen auch eingekapselte Formen vorhanden sind. Die Widerstandsfähigkeit der kapsellosen Elemente bei der Eiterung ist ebenso stark ausgesprochen wie diejenige der eingekapselten. Sie können in diffus infiltrierten Papillen und sogar in Eiterherden erhalten bleiben.

An den Stellen, wo die Eiterherde in der Basis der Papillen oder unter den Papillen liegen, ziehen die Nervenfasern nach ihrem zentralwärts stattgefundenem Abgange aus einem Stämmchen durch den Eiterherd hindurch, dringen in die Spitze der Papille ein, um hier auf die eine oder andere Weise zu endigen. Seltener kommen solche Nervenendigungen in der eitrigen Infiltration selbst zur Beobachtung. Ob dieses von der Zerstörung derselben oder von den Mängeln der Imprägnation abhängt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die Nervenfasern und ihre kapsellosen Endapparate scheinen eine gewisse, wenn auch beschränkte Verschiebbarkeit in den umgebenden Geweben zuzulassen, und diese ist bei dem Anschwellen von Lymphspalten, bei Blutextravasaten zu beobachten. In den Nervenknäueln bieten ihre zuführenden Fasern keine Besonderheiten, die Knäuel selbst werden von Wanderzellen innigst umgeben (Taf. III Abb. 8). Die Zerfallsbilder dieser Apparate sind schwer zu beurteilen. Meine Abbildung Taf. II Abb. 9 bin ich geneigt, als die Reste eines zugrunde gegangenen Knäuels zu betrachten. Um aber ein ganz bestimmtes Urteil in diesem Sinne zu gewinnen, sind Uebergangsbilder notwendig, wie ich sie bis jetzt nicht besitze. Die Analogie mit den in Kapseln eingehüllten Apparaten erlaubt es anzunehmen, daß auch bei kapsellosen Knäueln entweder eine primäre Schädigung der Nervenfaser vor ihrem Eintritt in den Knäuel mit nachfolgender Waller'scher Degeneration des Endteils und des Endapparates eintritt oder eine primäre Zerstörung des Knäuels selbst stattfindet.

Die funktionellen Folgeerscheinungen dieser beiden Arten des

Zerfalls der Nervelemente, sowie die Fragen nach der Regeneration der eingekapselten und der kapsellosen Nervenendapparate bei der Wundheilung und der eitrigen Entzündung sind lauter unaufgeklärte Fragen, deren Lösung weiterer Forschungen bedarf.

Noch schwieriger ist es, den Zerfall derjenigen kapsellosen Nervenendigungen festzustellen, welche sich ebenfalls in den Papillen befinden und eine bäumchenartige oder schleifenartige Verästelung aufweisen. Hier ist die aus technischen Gründen mangelhafte Silberimprägnation oder fehlende Färbung so schwer von der wegen Zerfall der betreffenden Elemente nicht mehr gelingenden Darstellung derselben zu unterscheiden, daß ich es mir versagen muß, eine solche Unterscheidung durchzuführen. Dieses um so mehr, als es bereits bekannt ist, daß in entzündeten Geweben die Silberimprägnation der Nervenfasern schlecht gelingt (D e i n e k a). Deshalb muß ich mich in bezug auf die genannten Nervenendigungen mit der Behauptung begnügen, daß sie in entzündlich verlängerten Papillen ebenso wie in normalen sich in den Spitzen derselben in unmittelbarer Nähe der Epithelschicht befinden und nicht in die Tiefe verschoben werden. Die schleifenartig gewundenen Nervenfasern verlaufen öfters entlang der ganzen, mit Epithel bekleideten Oberfläche der Papillen, um daselbst zu endigen. In eitrig infiltrierten Stellen behalten solche Nervenfasern die ihnen im normalen Zustande eigenen varikösen Verdickungen. Ob diese nun als Artefakte, als Ausdruck der Funktion der betreffenden Fasern, oder als ständiger Eigenschaft der Fasern angesprochen werden, jedenfalls sind sie bei normalem Zustand der Gewebe und bei Eiterung morphologisch einander gleich, was ich an meinen Präparaten sehr oft konstatieren konnte (Taf. III Abb. 8 u. 10). Einige Endverzweigungen dieser Nervenfasern waren bis in die Epithelschicht zu verfolgen. Ob die Seltenheit solcher Bilder pathologischen Veränderungen oder technischen Gründen zuzuschreiben ist, ließ sich nicht entscheiden.

Was die Nervelemente der subpapillären Hautschicht betrifft, so waren hier zahlreiche Nervenfasern zu entdecken, welche das subpapilläre Nervenetz bilden. Nervenendapparate sind hier selten. Die Nervenbündel weisen weder auf Längs- noch auf Querschnitten eine Infiltration mit Wanderzellen oder ein Oedem im Inneren der Bündel auf; somit scheinen die Hüllen der Bündel einen zuverlässigen Schutz für dieselben zu bieten.

Klinische Beobachtungen zeigen, daß die Eiterungsprozesse,

welche sich in den Geweben um größere Nervenstämmen herum abspielen, auf die Funktion derselben gewöhnlich keinen bedeutenden Einfluß haben und nur bei nachträglicher Heilung und Vernarbung wegen Druck der Narbe, Ausfall- oder Reizerscheinungen einzutreten pflegen. Die feineren Äste, welche sich in der subpapillären Schicht befinden, zeigen das nämliche Verhalten, wie die großen Nervenstämmen. Solche 5—6 Fasern haltende Stämmchen ziehen mehrmals durch Zelleninfiltrate und dann wieder durch normale Gewebe, wobei kein Unterschied in der Dicke der von normalen Geweben umgebenen und der in Infiltraten steckenden Teile der Stämmchen zu sehen ist. An der Basis der Papillenschicht verästeln sich die Stämmchen, wie normal in feinste Zweige, welche die Innervation der einzelnen Papillen besorgen. Daneben begegnete ich in der subpapillären Schicht langgezogenen, vereinzelter Fasern, welche der Hautoberfläche parallel verliefen; diese mündeten manchmal in ein Endkörperchen, manchmal aber verloren sie sich in Infiltraten, und es waren an Serienschnitten keine entsprechenden Endapparate zu bemerken. Ein Teil solcher Bilder mag wohl auf technischen Unvollkommenheiten der Imprägnation beruhen, ein anderer ist doch wahrscheinlich der Ausdruck des Absterbens der Endverzweigungen und Endkörperchen in Eiterherden. Die morphologischen Details des Unterganges der Endverzweigungen von Nervenfasern konnte ich bisher nicht eruieren, erhoffe es aber von weiteren Studien und erblicke in den oben besprochenen unzweideutigen Bildern des Zerfalles von Endkörperchen einen Beweis dafür, daß abgebrochene Endästchen nicht als Artefakte, sondern wenigstens teilweise als Ausdruck des Unterganges von Endapparaten anzusehen sind. Manchmal, und zwar an eitrig einschmelzenden Zehenspitzen bei Gangraena spontanea, begegnete ich einer eigenartigen Verteilung des Zelleninfiltrates entlang der Nervenstämmchen, welche mit einer dicken Infiltrathülle umgeben waren. Solche Bilder traten besonders scharf bei gut gelungener Doppelfärbung mit Methylenblau nach Dogiel und mit Alaunkarmin auf (Taf. III Abb. 11). Die Blutgefäße waren an diesen Präparaten fast sämtlich thrombosiert und das Gewebe größtenteils nekrotisch. Die Bedeutung des entzündlichen Infiltrats in der Umgebung von Nervenästen für die Pathogenese der Gangraena spontanea wird an anderem Orte zur Besprechung gelangen.

An Präparaten aus Panaritien und anderen Eiterherden an

Fingern waren öfters Geflechte von Nervenfasern um Blutgefäße herum und Nervenästchen, welche entlang den Gefäßen (Arterien) verliefen, zu entdecken; feinste marklose Nervenfasern kommen mit der Gefäßwand in innigsten Kontakt und können vom Infiltrat zusammengedrückt werden und dieser Druck muß sich in seiner Intensität bei der Pulsation der Gefäße verändern. Auf diese Weise entstehen vielleicht die bekannten pulsierenden Schmerzen bei der Entzündung.

In den Hautdrüsen sind ebenfalls Nervenfasern zu sehen, welche dieselben versorgen (Taf. III Abb. 12). Selbst bei eitriger Infiltration und Einschmelzung des Drüsengewebes, dessen Struktur bereits kaum erkennbar erschien, waren im Infiltrate Nervenfasern zu sehen, welche die Golgische Imprägnation, oder die Dogielsche Färbung vorzüglich aufnahmen.

Die subpapilläre lockere Schicht dient gewöhnlich als primäre Lokalisation für die Eiterungsprozesse in der Haut und deshalb kommt es hier zum tiefsten Zerfall. Endkörper sind in dieser Schicht nur selten anzutreffen. Ihr Verhalten entspricht demjenigen, welches für die Meißnerschen Körperchen bereits oben besprochen worden ist.

Wollen wir nun unsere Ergebnisse über das Verhalten der peripheren Nervelemente bei der Entzündung zusammenfassen, so ist gleich hervorzuheben, daß die morphologischen Veränderungen mit den funktionellen im Einklang stehen. Vom klinischen Standpunkte ist das Schicksal der schmerzempfindenden Apparate am interessantesten. Offenbar verhalten sich diese ebenso, wie diejenigen, welche die anderen Empfindungsarten aufnehmen und weiterleiten.

Am bemerkenswertesten erscheint uns die Tatsache der großen Widerstandsfähigkeit der Nervenfasern und Endapparate gegenüber den Schädlichkeiten der eitrigen Entzündung. Manchmal müssen sie zu den widerstandsfähigsten Gewebeelementen überhaupt gerechnet werden; und im Einklang damit wissen wir, daß die Schmerzempfindungen bis zum vollständigen Absterben der vereiterten Gewebe bestehen bleiben. Als Ursache dieses Schmerzes ist an erster Stelle nicht der mechanische Gewebsdruck, sondern die Intoxikation mit löslichen Infektionsprodukten anzusehen. Dieselben Produkte verursachen die degenerativen Veränderungen und das Absterben der peripheren Nervelemente. Die mechanischen Faktoren, welche

im entzündeten Gewebe entstehen und auf die Nervelemente wirken können, spielen für das Auftreten des Schmerzes nur eine untergeordnete Rolle, indem sie ihn steigern. Dieses geschieht entweder durch Druck ödematöser, infiltrierter Gewebsteile gegen eine beliebige Stelle der Nervenfasern und Endapparate, oder durch Längszug der Nervenfasern, was besonders charakteristisch an entzündlich verlängerten Hautpapillen hervortritt. Bei der Eiterung geschieht der Zerfall der Nervenfasern für alle Teile derselben und für ihre Endapparate annähernd gleichzeitig, was für die nachfolgende Regeneration von großer Bedeutung sein muß, weil somit stets eine ausgedehnte und sehr komplizierte Regeneration nötig wird.

Die feste Fixierung der Nervelemente an ihren normalen Stellen hat zur Folge, daß die qualitative Verteilung der Empfindlichkeit bei der Entzündung von der normalen nicht abweicht. Die Lokalisation der Infiltrate entlang der Nervenfasern und rings um die Endapparate beeinträchtigt die Leitungsfähigkeit derselben für die verschiedenen normalen Reize, welche für die normale Tätigkeit der Nervelemente unentbehrlich sind und deshalb sind alle Empfindungsarten im entzündeten Gebiete bei starker Zelleninfiltration herabgesetzt.

Die Schmerzempfindungen werden bei der Entzündung nicht nur von den Endapparaten, sondern auch von Fasern verschiedenster Kaliber wahrgenommen, welche netzartige Geflechte an der Basis der Papillen und in den tieferen Gewebsteilen bilden.

Das äußere Aussehen der feinen Nervenfasern, welche den Endapparaten am nächsten ansitzen, nämlich der varikösen Verdickungen und der bandartigen Form, bleibt bei der Entzündung bis zum Momente des Zerfalles bestehen. Imprägnierte Präparate lassen diese Verhältnisse ebenso wie gefärbte gut erkennen und bei paralleler Betrachtung der klinischen und der morphologischen Ergebnisse wird man zum Schlusse gedrängt, daß die Leitungsfähigkeit der Nervenfasern für die Schmerzempfindungen wenigstens so lange besteht, bis diese Elemente der Destruktion anheimfallen.

Literaturverzeichnis.

- Breslauer, Die Abhängigkeit der Entzündung vom Nervensystem. Zentralbl. f. Chir. 1919 Nr. 36.
- Crevatin, Le terminazioni nervose nel corio della conjonctiva e della pelle dei polpastrelli delle dita dell'uomo. Mem. della R. Accad. dei Scienze dell Istituto die Bologna S^{ie} V. 1903. X.
- Deineka, Ueber die Entwicklung der Knochenzellen im perichondralen Prozesse. Arch. Russe d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie. T. I, F 2, S. 405.
- , Zur Frage über die Regeneration der Nervenfasern im Zusammenhange mit der neuen Theorie der „Neurobionen“ von Ramon-Cajal. Travaux de la société Imperiale des Naturalistes de St. Petersburg. XXXIX. L I. 1908, N 2—3.
- Dogiel, Die Nervenendapparate in der Haut des Menschen. Mem. de l'Academie Imperiale des sciences de St. Petersburg. VIII. S^{ie} Vol. XIV, N. 8.
- Krause, Ueber aufsteigende und absteigende Nervendegeneration. Arch. Anat. u. Physiol. 1887.
- , Die terminalen Körperchen der einfach sensiblen Nerven. Hannover 1860 cit. nach Lefébure.
- Langerhans, Zur pathologischen Anatomie der Fastkörper. Virchows Archiv Bd. 45, 1869, S. 413.
- Lapique et Legendre, Présentation de photographies microscopiques montrant l'action de la Cocaïne sur les fibres nerveuses. Compte Rendue de la Société de Biologie 1917, Vol. 77, p. 54.
- Lefébure, Considerations sur la physiologie des terminaisons nerveuses sensitives de la peau. Journ. de l'anatomie et de la Physiologie 1908, 44, p. 382.
- , Les corpuscules de Wagner-Meißner ou corpuscules du tact. Revue générale d'histologie. T. III, F. II., 1909.
- Marinesco et Stănescu, L'action des anesthésiques et des narcotiques sur les fibres nerveuses vivantes. C. R. de la soc. de Biologie Vol. 70. 1911. Réunion biologique de Bucarest. 1911. p. 608.
- , L'action de quelques agents chimiques sur les fibres nerveuses à l'état vivant. Ibid. p. 671.
- Meißner, Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Haut. Leipzig. 1853 cit. n. Lefébure.
- Naegeli, Der Einfluß der Anästhesie auf den Verlauf von Entzündungen. Zentralbl. f. Chir. 1919, Nr. 22.
- Nageotte, Quelques remarques sur la soidisant altération de la goïne, myeline conditionnant un changement de l'excitabilité des nerfs. C. R. de la Soc. de Biol. Vol. 77, 1914, p. 301.
- Ramon y Cajal, Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris 1909.

Ruffini, Sur les expansions nerveuses de la peau. Revue générale d'histologie T I, F 3, 1905.

Vaschide, Les rapports de la circulation du sang et la mesure de la sensibilité tactile. C. R. Académie des Sciences 1904.

Wehner, Zur Beeinflussung der Entzündung durch Anästhesie. Zentralbl. f. Chir. 1920, Nr. 23.

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Abbildungen sind mit dem Abbeschen Zeichnungsapparate hergestellt. Vergr.: Zeiß Ob. D Oc. 4.

Tafel II.

Abb. 1. Schußverletzung. Eitrige Entzündung des Fußes mit Abriß der 4. und 5. Zehe. Hautbezirk dicht neben dem Wundrande.
N = Nervenfasern mitten im Infiltrat.

Abb. 2. Eitrige Entzündung nach traumatischer Verletzung des Daumens. Abszeßwand.

D = Dogielsches Körperchen in einer infiltrierte langgezogenen Papille.

G = Erweiterte Gefäße.

E = Epithel.

N = Nervenfasern.

Abb. 3 und 4. Panaritium des Zeigefingers. Stark verlängerte Papille.

M = langgezogenes Meißnersches Körperchen.

G = langgezogenes kapilläres Blutgefäß mit imprägniertem Endothel.

E = Epithel.

Abb. 9. Chronische, nicht spezifische Eiterung am Fuße. Hautpapille.

K = Reste eines kapsellosen Endapparates.

E = Epithel.

Tafel III.

Abb. 5. Panaritium des Daumens. Gesichtsfeld aus der Basis einer Hautpapille.

N = Nervenfasern zusammengedrückt und verschoben durch eine aufgeblähte Lymphspalte (L).

Abb. 6. Derselbe Fall.

M = umkommendes Meißnersches Körperchen mitten im Infiltrat. Die Kapsel ist deutlich sichtbar, enthält Nerven-elementreste, welche die Gestalt imprägnierter Haufen angenommen haben.

Abb. 7. Derselbe Fall. Hautpapille.

M = deformiertes Meißnersches Körperchen enthält Nerven-

elementenreste in Gestalt imprägnierter Häufchen und staubartigen Zerfalles.

E = Epithel.

Abb. 8. Chronische, nicht spezifische Eiterung am Fuße. Hautpapille.

K = kapselloser Knäuel.

N = seine Nervenfasern mit varikösen Verdickungen.

Abb. 10. Derselbe Fall.

N = Endverzweigung einer elongierten Papille mit varikösen Verdickungen der Nervenfasern.

G = erweiterte Blutgefäße. L = Lymphgefäße.

Abb. 11. Gangraena spontanea der 2. Zehe.

N = Nervenstamm von einem breiten Infiltrat umsäumt.

G = Talgdrüsengang.

Färbung nach Dogiel. Alaunkarmin.

Abb. 12. Panaritium am Index.

N = Scheinbar gut erhaltene Nervenfasern um infiltrierte Hautdrüsen (D).

Ueber vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption.

Von

Dr. med. **N. Kusnetzowsky** (St. Petersburg).

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie an der Militärmedizin. Akademie zu St. Petersburg. [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow.])

Mit Tafel IV.

I. Einleitung.

Die Methode der „vitalen Färbung“, die in den letzten Jahren eine so große Verbreitung bei der Lösung verschiedener biologischer Fragen findet, hat es unter anderem möglich gemacht, eine große Anzahl von Zellen des Organismus, die manchmal sehr verschiedene morphologische Eigenschaften besitzen, nach ihrer physiologischen Funktion in eine gemeinsame Gruppe zu vereinigen. Die zu dieser Gruppe gehörenden Zellformen sind bekanntlich als Klastozyten *Ranviers* oder ruhende Wanderzellen *Maximows* überall im Bindegewebe zerstreut, sie treten ferner in den hämatopoetischen Organen als retikuläre und endotheliale Zellen und in der Leber als *Kupffersche Sternzellen* auf (*Aschoff-Kiyono* (7), *Tschaschin* (18) u. a.).

Die funktionelle Verwandtschaft aller dieser Zellelemente tritt besonders bei der entzündlichen Reaktion deutlich hervor, indem sie alle die Eigenschaft besitzen, sich dabei in große phagozytierende Zellen-Makrophagen umzuwandeln. Diese letzteren Zellelemente, ebenso wie ihre Stammzellen, verhalten sich gegenüber den intravitalen Farbstoffen ganz identisch, d. h. sie nehmen die

intravenös injizierten vitalfärbenden Substanzen sehr energisch in ihr Protoplasma auf.

Die Lehre von der funktionellen Einheitlichkeit aller in Rede stehender Zellformen hat eine besonders wichtige Stütze in der Tatsache gefunden, daß eben dieselben Zellen die Fähigkeit besitzen, auch verschiedenste, in den Organismus eingeführte oder in ihm entstehende Teilchen kolloidaler Substanzen zu speichern (kolloidale Lösungen von schweren Metallen, Gallenpigment, Hämosiderin usw.) und sie möglicherweise auch weiter zu verarbeiten. Auf Grund dieser Eigenschaft der genannten Zellen wird das ganze von ihnen im Organismus gebildete Zellsystem als ein besonderer Apparat des intermediären Stoffwechsels betrachtet, dessen wichtigste Aufgabe darin bestehen soll, verschiedene im Blute zirkulierende kolloide Teilchen abzufangen.

Von besonderem Interesse erscheint dabei die Frage, in welchem Umfange die genannten Zellelemente die für sie spezifische Funktion auszuüben vermögen, ob sie besondere spezifische Rezeptoren für jede von den im Blute auftretenden Substanzen besitzen, oder ob diese sich auf gleiche Weise in ihrem Protoplasma ablagern. Im letzteren Falle sollte man erwarten, daß eine und dieselbe Zelle, falls sie durch Teilchen einer bestimmten Substanz gesättigt ist, dadurch die Fähigkeit verliert, andere Substanzen der gleichen Natur aufzunehmen.

Die hier aufgeworfene wichtige Frage ist leider bis jetzt sehr wenig in der Literatur berücksichtigt worden. Zu ihrer Beantwortung können zum Teil die Resultate derjenigen Autoren verwertet werden, welche gleichzeitig zwei verschiedene vital färbende Substanzen einem und demselben Tier injizierten. Solche vitale Doppelfärbungen wurden mit Pyrrholblau und Neutralrot (Goldmann, 5), Trypanblau und Vitalneurol (Schulemann, 16, 17), Trypanblau und Lithionkarmin (Kiyono) und mit Kombinationen von Trypanblau und Vitalneurol, Pyrrholblau und Trypanrot (Pappenheim und Nakano, 12) vorgenommen. Die Versuche der hier genannten Forscher erwiesen, daß eine und dieselbe Zelle die beiden eingeführten Farbstoffe zugleich aufnehmen kann und daß sich dabei in ihrem Protoplasma Granula von zwei verschiedenen Farbtönen ablagern (Schulemann und Kiyono). So waren in den Versuchen Schulemanns über die vitale Doppelfärbung die einen Zellgranula rein rot, die anderen dagegen rein blau

gefärbt, was nach der Meinung des Verfassers als Beweis für den chemischen Charakter des Prozesses der Speicherung vitaler Farbstoffe durch die Zellen gelten kann, da bestimmte Farbstoffmoleküle sich dabei nur mit entsprechenden bestimmten Elementen des Protoplasmas verbinden. Demgegenüber fand K i y o n o bei gleichzeitiger Einführung von Lithionkarmin und Trypanblau, daß dabei in den Zellen außer den roten und blauen Granulis auch solche nachzuweisen waren, die zugleich beide Farbstoffe aufgenommen hatten und sich in Uebergangstöne zwischen rot und blau tingierten.

Außer den Versuchen mit vitaler Doppelfärbung können noch folgende vereinzelte Literaturangaben betreffs der uns hier interessierenden Frage über den Umfang der Resorptionstätigkeit der Makrophagen angeführt werden: so sind G o l d m a n n und K i y o n o der Meinung, daß die normalen Funktionen der Zellen infolge der vitalen Färbung wenn auch nicht ganz gehemmt, so doch jedenfalls nicht unwesentlich beeinträchtigt werden. Es werden nämlich dabei, wie diese Autoren annehmen, gewisse Affinitäten des Zellplasmas durch die Farbstoffmoleküle gesättigt, wodurch sie ihre Assimilationsfähigkeit für andere Substanzen einbüßen. So kann man z. B. im Protoplasma mancher Makrophagen in der Leber und Milz Körner von braunem Pigment gleichzeitig mit den Karmingranulis konstatieren (K i y o n o, R i b b e r t, 14), doch scheinen letztere Körnchen gerade in dem Falle in sehr geringer Anzahl aufzutreten, wenn das Zellplasma zugleich eine besonders reichliche Menge von Pigmentgranulis enthält (K i y o n o, S c h u l e m a n n). Nach K i y o n o erhält man dabei den Eindruck, „als ob die zahlreichen Granula von diesen Substanzen (Pigment) z. T. gebunden werden und deshalb die Granula nicht mehr Karmin speichern könnten“.

Von besonderem Interesse für das betreffende Thema scheinen ferner die Beobachtungen von G o l d m a n n zu sein, welcher das Ausbleiben der Phagozytose seitens seiner „Pyrrholzellen“ feststellte und nur in den Lungen kleinste Kohlenpartikelchen im Protoplasma vital gefärbter Makrophagen nachweisen konnte. S c h u l e m a n n konnte ebenfalls konstatieren, daß die im Knochenmark und in den Lymphknoten entstehenden Makrophagen die für sie spezifische Fähigkeit, Karmingranula zu speichern, vollkommen einbüßen, wenn ihr Protoplasma größere Mengen von phagozytierten Erythrozyten enthält. Demgegenüber fand derselbe Autor, daß die vital

mit Trypanblau gefärbten Kuppfer'schen Sternzellen auch schwarze Körnchen von Tusche in ihrem Protoplasma anhäufen, wenn den Versuchstieren eine Tuschesuspension intravenös eingeführt wird. Im großen und ganzen soll sich nach Schuleman die Granulazahl des vitalfärbenden Stoffes umgekehrt zur Menge der von den Zellen phagozytierten Substanz verhalten.

Diese Grundidee ist auch als Ausgangspunkt der von Lepelne (8) ausgeführten Untersuchungen zu betrachten. Lepelne versuchte nämlich das Vermögen der Zellen des retikuloendothelialen Apparates, Blutpigment zu speichern und dieses in Gallenpigment umzuwandeln, durch intravenöse Einführung von intravitalen Farbstoffen resp. von kolloidalen Silberlösungen zu verhindern, was ihm bei Silberinjektionen auch tatsächlich gelungen ist.

Die oben besprochene Abhängigkeit des Resorptionsvermögens des Zellprotoplasmas von der Menge bereits aufgenommener, ihrer Natur nach aber verschiedener Substanzen, müßte eine bedeutende Rolle in den intermediären Stoffwechselprozessen des Organismus spielen. Denn es sind Fälle bekannt, in welchen unter pathologischen Bedingungen enorme Mengen von verschiedenen kolloidal suspendierten Substanzen ins Blut gelangen und von dort dank der Tätigkeit der oben erwähnten Zellen des retikuloendothelialen Apparates entfernt werden. Diese Zellformen werden dabei durch die entsprechenden Substanzen gesättigt und wenn sie dadurch, wie man aus den oben angeführten Literaturangaben schließen dürfte, ihre physiologische Resorptionstätigkeit anderen Substanzen gegenüber einbüßen, so müßten daraus bedeutende Störungen im Organismus resultieren. In dieser Beziehung kommen verschiedene Lipoidsubstanzen und vor allem die Cholesterinester in Betracht, welche sich manchmal in beträchtlicher Menge in den retikulären und endothelialen Zellen, ebenso wie in den Makrophagen des Bindegewebes bei allgemeiner Lipoidämie anhäufen und eine Umwandlung aller dieser Zellformen in große charakteristische Lipoidzellen („Xanthomzellen“) verursachen. Die Anhäufung von Lipoidsubstanzen in den genannten Zellformen ist auch experimentell bei der Fütterung von Kaninchen mit cholesterinreicher Nahrung (Anitschkow, 1, 2, 3), ebenso wie bei lokaler Resorption lipoidreichen Materials zu erzeugen. Die dabei entstehenden charakteristischen Zellformen, die besonders an den Stellen der in solchen Versuchen gleichzeitig

hervorgerufenen entzündlichen Reaktion in reichlicher Menge auftreten, sind mit den Makrophagenpolyblasten des Granulationsgewebes identisch. Diese bei entzündlichen Prozessen entstehenden Zellen sind bekanntlich als energische Phagozyten anzusehen, wobei sie verschiedene lokal entstehende Zerfallsprodukte ebenso wie in den Säften des Organismus enthaltene Substanzen, z. B. Lipoide (Anitschkow), intravital eingeführte Farbstoffe (Tschaschin, Kiyono) usw. aufnehmen und in ihrem Protoplasma in großer Menge anhäufen. Diese Eigenschaft der in Rede stehenden Makrophagen tritt besonders bei der eitrigen Entzündung in den Vordergrund, wobei sich die Zellen in große, mit phagozytierten Einschlüssen und Lipoidtropfen beladene Elemente (Eiterphagozyten Maximow) umwandeln. Außer Maximow (10) hat auch Schott (15) die phagozytäre Eigenschaft der Makrophagen besonders im Netze eingehend studiert und ihre enorme Resorptionsfähigkeit fremden Substanzen und Zerfallsprodukten gegenüber hervorgehoben.

Die genannte Eigenschaft der großen bei der Entzündung entstehenden Bindegewebsmakrophagen, verschiedenste lokal entstehende sowie von außen her zugeführte Substanzen aufzunehmen, scheint diese Zellen zu einem sehr geeigneten Objekt zu machen zwecks Lösung der oben aufgeworfenen Frage nach der Assimilationsgrenze der Makrophagen verschiedenen Substanzen gegenüber und nach der Spezifität dieser Funktion beim gleichzeitigen Vorhandensein mehrerer, zur Aufnahme geeigneter Stoffe von verschiedener chemischer Natur. Deshalb habe ich in meinen Untersuchungen, deren Ergebnisse in dieser Arbeit aufgeführt werden sollen, hauptsächlich versucht, das Verhalten eben dieser Zellen zwei verschiedenen, in den Organismus gleichzeitig eingeführten Substanzen gegenüber zu verfolgen, indem ich die eine Substanz, die gleichzeitig als entzündungserregendes Mittel diene, lokal ins subkutane Bindegewebe einführte, die andere dagegen in Form einer vitalfärbenden kolloidalen Farbstofflösung intravenös injizierte. Als erste Substanz dienten mir die Fettlipoidgemische, wie sie im Hühnereigelb in reichlicher Menge vorhanden sind und nach einigen von Anitschkow ausgeführten Vorversuchen sehr energisch durch die Bindegewebsmakrophagen gespeichert werden. Diese Zellen verwandeln sich dabei, wie mir durch eine mündliche Mitteilung von Prof. Anitschkow bekannt, in große charakteristische, mit Lipoid-

substanzen beladene Elemente, die vollständig den obenerwähnten sogenannten Xanthomzellen ähnlich sind. Meine Aufgabe bestand nun darin, das Verhalten dieser Zellen, deren Affinitäten den Ansichten von Kiyono, Schulemann u. a. gemäß durch Lipoiden vollständig gesättigt werden sollten, noch anderen intravital eingeführten Kolloidlösungen gegenüber — mir dienten dazu die Lösungen von Trypanblau — zu erforschen.

II. Material und Untersuchungsmethodik.

Um eine Resorption von Fett- resp. Lipoidsubstanzen durch die Bindegewebsmakrophagen hervorzurufen, wurden von mir kleine Stückchen von gekochtem und mit frischem flüssigem Eidotter angefeuchtetem Hühnereigelb in das subkutane Bindegewebe von Kaninchen an beiden Seiten des Bauches aseptisch eingeführt.

In zwei Versuchen bekamen die Tiere am nächsten Tage nach der Operation 4—6 ccm einer 1%-Trypanblaulösung in die Ohrvene eingeführt, wobei die Einspritzungen derselben Farbstofflösung auch in den nächsten 6 Tagen wiederholt wurden. Im ganzen erhielten die Tiere 41 und 44 ccm der genannten Lösung und wurden am 7. Tage nach Beginn des Versuchs getötet.

Bei einem anderen Kaninchen wurde die erste Trypaneinspritzung erst am 4. Tage nach der Eigelbinokulation vorgenommen und das Tier nach 8 Tagen getötet. Während dieser Zeit wurden ihm im ganzen 51 ccm einer 1%-Trypanblaulösung eingeführt.

Das folgende Kaninchen wurde vorerst mit Trypanblau intravital gefärbt, indem ihm während 5 Tagen 40 ccm der Trypanblaulösung intravenös eingespritzt wurden. Am 6. Tage wurde am selben Tier die Einführung der Eigelbstückchen vorgenommen und während der nächsten 4 Tage wurden dem Tiere noch 11 ccm der Trypanblaulösung eingespritzt. Am 11. Tage nach Beginn des Versuches wurde das Tier getötet.

Noch einem weiteren Kaninchen wurden am 4. Tage nach der Einführung der Eigelbstückchen 2 ccm einer 1%-Trypanblaulösung subkutan in die rechte Bauchseite in die nächste Umgebung des eingeführten Eigelbstückchens eingespritzt. Das Tier wurde am 12. Tage nach Beginn des Versuchs getötet.

Schließlich wurde bei einem Kontrolltier die intravitale Trypanblaufärbung nicht vorgenommen und nur die örtliche Reaktion

des Bindegewebes am 9. Tage nach der Einführung des Eigelbstückchens untersucht.

Nach der Tötung der Tiere wurden in allen Versuchen Zupfpräparate des Bindegewebes aus der nächsten Umgebung der Eigelbstückchen angefertigt, die zum Teil in Formoldämpfen, zum Teil in der Helly-Maximowschen Flüssigkeit (Zenker-Formol) fixiert wurden. Die in Formol fixierten Präparate wurden mit Sudan III-Hämatoxylin (auf Fett), die in der Helly-Maximowschen Flüssigkeit fixierten, mit Eosin-Azur (nach Nocht) gefärbt. Außerdem wurden die Eigelbstückchen mit dem umgebenden Bindegewebe herausgeschnitten und nach Fixierung in der letzterwähnten Flüssigkeit in Zelloidin eingebettet. Die Färbung der von diesen Stückchen angefertigten Schnitte geschah ebenfalls mit der Eosin-Azur-Lösung und mit Hämatoxylin-Eosin.

III. Resultate eigener Beobachtungen.

In allen von mir ausgeführten Versuchen waren die in der Umgebung von Eigelbstückchen im Bindegewebe gefundenen Veränderungen ziemlich gleichartig und für die in der einschlägigen Literatur (Maximow, 9) schon mehrfach beschriebenen mittleren Stadien der Entzündung charakteristisch. Deshalb will ich die von mir in einzelnen Versuchen erhobenen Befunde nur summarisch beschreiben und hauptsächlich das Verhalten der Fett resorbierenden Zellen zu der vitalen Färbung berücksichtigen.

Die von mir untersuchten Objekte bestanden aus lockerem, etwas ödematösem Bindegewebe, welches zahlreiche verschiedene Zellformen in den breiten Maschen zwischen den kollagenen Fasern enthielt. Unter diesen Zellen waren vor allem charakteristische aufgequollene Fibroblasten mit ihren blassen ovalen Kernen und zartem, mit breiten Ausläufern versehenem Protoplasma zu sehen. Fett- bzw. Lipoidtröpfchen waren in einigen Zellen nur in spärlicher Menge vorhanden. Sie lagerten sich immer in Form kleiner, mit Sudan III gelblichrot gefärbter Tröpfchen in der Umgebung des Kernes und waren in den Plasmaausläufern fast nicht zu finden (Taf. IV, Abb. 1). Vital gefärbte Körnchen waren in den Fibroblasten in sehr verschiedener Menge anzutreffen. In einigen Zellen waren überhaupt keine vital gefärbten Körnchen nachzuweisen, in anderen dagegen traten sie in mehr oder weniger großer Menge auf (Taf. IV,

Abb. 2, 3 u. 4). Sie waren besonders in den zentralen Partien des Zelleibes zahlreich, aber auch in den Ausläufern in spärlicher Menge zu konstatieren. Somit war die hauptsächliche Lokalisation dieser Körnchen mit der der Fetttröpfchen ziemlich identisch. Die Körnchen selbst hatten das Aussehen kleinster dünner Stäbchen (vgl. auch die Beschreibung von Tschaschin) und lagerten sich oft zwischen die Fetttröpfchen, was besonders an mit Eosin-Azur gefärbten und in Balsam eingeschlossenen Zupfpräparaten deutlich hervortrat. Die an solchen Präparaten mit Trypanblau gefärbten Körnchen waren sehr deutlich zwischen den kleinsten, an den Stellen von Fetttröpfchen zurückgebliebenen Vakuolen wahrzunehmen. Einen etwaigen Zusammenhang zwischen der Menge dieser Körnchen und der Fetttropfen konnte ich nicht konstatieren. Die beiden von mir in diesen Versuchen in den Organismus eingeführten Substanzen — Trypanblau und Fettlipoidgemische des Eigelbes — scheinen sich im Protoplasma der Fibroblasten ganz unabhängig voneinander abzulagern.

Die zweite Zellart, die in großer Menge in allen von mir untersuchten Bindegewebspräparaten hervortrat, bildeten die großen phagozytierenden amöboiden Zellen, Makrophagen oder Polyblasten. Ihre Größe und Form unterlag sehr großen Schwankungen, indem man einerseits kleinere amöboide Zellen, die nur etwas größer als die Blutlymphozyten waren, andererseits aber verschiedene größere Formen mit vielen Einschlüssen im Protoplasma bemerken konnte (Taf. IV, Abb. 3). Ohne auf die Frage der Entstehung dieser Zellen eingehen zu wollen, möchte ich nur diejenigen von ihnen etwas ausführlicher beschreiben, welche als typische energische Phagozyten funktionieren und u. a. auch Fetttröpfchen in großer Menge aufnehmen. Der Kern dieser Zellen ist bekanntlich ziemlich scharf konturiert, rundlich, oval oder nierenförmig, enthält zahlreiche größere Chromatinpartikelchen und liegt gewöhnlich an der Peripherie des Zelleibes. Das Protoplasma zeigt eine deutliche retikuläre Struktur und enthält verschiedene phagozytierte Einschlüsse.

In allen meinen Versuchen waren viele dieser Zellen mit Fetttröpfchen angefüllt, welche durch die Resorption des eingeführten Fettlipoidmaterials entstanden. Die Menge der mit Sudan III gefärbten Fetteinschlüsse war aber in den einzelnen Makrophagen sehr verschieden (Taf. IV, Abb. 1). So konnte man einige Zellen finden,

die nur ganz vereinzelte kleine Fetttröpfchen im Protoplasma enthielten, wobei diese sich gewöhnlich in den peripheren Teilen des Zelleibes lokalisierten. Andere Makrophagen enthielten dagegen eine größere Menge von Fetttröpfchen und schließlich konnte man noch andere Zellen dieser Art sehen, die vollständig mit Fetteinschlüssen angefüllt waren (Taf. IV, Abb. 5). Die einzelnen Fettropfen können auch ziemlich bedeutende Dimensionen, z. B. fast solche des Kernes der betreffenden Zelle erreichen.

An den von Fett befreiten Balsampräparaten zeichneten sich die beschriebenen, mit großen Fettmassen angefüllten Makrophagen durch ihr stark vakuolisiertes Protoplasma aus, das stark gebläht und ziemlich regelmäßig konturiert erschien. Die Form solcher Zellen war öfters mehr polygonal, ihre Kerne lagen ganz an der Peripherie des Zelleibes, waren aber stets ganz gut erhalten und zeigten ihre gewöhnliche typische Struktur. An Zelloidinschnitten konnte man sehen, daß die in Rede stehenden mit Fett gefüllten Makrophagen in großer Menge, besonders in der nächsten Umgebung der Fettlipoidmassen der eingeführten Eigelbstückchen lagen, wo sie stellenweise größere Gruppen charakteristischer Elemente bildeten. Je mehr man sich aber von diesen Fremdkörpern entfernte, desto weniger zahlreich wurden die genannten Zellformen und an ihre Stelle traten kleinere rundliche oder ovale Makrophagen, die eine immer geringere Menge von Fett enthielten. Dasselbst waren auch zahlreiche Fibroblasten anzutreffen, die in Maschen von Bindegewebsfasern lagen.

Was das Verhalten der Makrophagen-Polyblasten zur vitalen Trypanblaufärbung anbetrifft, so konnte ich ebenso wie Tschaschin u. a. konstatieren, daß diese Zellen den genannten Farbstoff sehr energisch speichern und daß in ihrem Protoplasma dabei zahlreiche vital gefärbte Körnchen erscheinen. Die Menge und die Dimensionen dieser Körnchen waren aber in meinen Versuchen in verschiedenen Polyblasten sehr verschieden, was zum Teil direkt von der Menge der von ihnen resorbierten Fettsubstanzen abhing. Die in einer gewissen Entfernung von den eingeführten Fettlipoidmassen des Eigelbs sich befindenden Polyblasten, die keine oder sehr wenige Fetttröpfchen enthielten (Taf. IV, Abb. 2), zeigten in bezug auf die intravital gefärbten Körnchen dieselben Eigentümlichkeiten, die besonders ausführlich von Tschaschin beschrieben sind. Die in diesen Polyblasten eingeschlossenen blau tingierten

Körner waren ziemlich grob, unregelmäßig, von verschiedenen Dimensionen (Taf. IV, Abb. 6), wobei man zwischen ihnen auch größere rundliche Gebilde sehen konnte, die Tschaschin für Sekrettropfen hielt. Alle diese Körner, die viel gröber als z. B. die oben beschriebenen, intravital gefärbten Körnchen der Fibroblasten erschienen, waren ziemlich regelmäßig im Protoplasma der Polyblasten verteilt.

Außer den nur mit intravital gefärbten Körnern angefüllten Polyblasten (Taf. IV, Abb. 6, 7) waren stets an meinen Präparaten auch solche Zellen derselben Art vorhanden, die gleichzeitig intravital gefärbte Körner und außerdem noch Fetttröpfchen enthielten (Taf. IV, Abb. 2, 3, 4, 5, 8). Letztere lagerten sich zunächst immer nur in den peripheren Teilen des Protoplasmas des Polyblasten ab (Taf. IV, Abb. 2, 3, 8); und an den Stellen des Zelleibes, wo sie besonders zahlreich waren, konnte man zwischen ihnen nur spärliche und kleine, vital gefärbte Körnchen konstatieren (Taf. IV, Abb. 5). Dagegen waren in anderen Teilen des Protoplasmas derselben Zellen, wo die Fetttröpfchen fehlten, die intravital gefärbten Granula immer sehr zahlreich und erreichten hier ebenso beträchtliche Dimensionen (Taf. IV, Abb. 4, 8), wie in den Zellen derselben Art, die überhaupt keine Fetteinschlüsse in ihrem Protoplasma enthielten (Taf. IV, Abb. 2, 6, 7).

Von besonderem Interesse erwies sich schließlich das Verhalten derjenigen Polyblasten zur intravitalen Färbung, die in der nächsten Umgebung der subkutan eingeführten Fettlipoidmassen lagen und mit großen Mengen dieser Substanzen erfüllt waren (Taf. IV, Abb. 4). Diese Zellen erscheinen, wie oben angeführt, als große, regelmäßig konturierte Elemente, die nach der Fettextraktion ein wabiges Protoplasma aufweisen (Taf. IV, Abb. 9). Nach ihrem Aussehen sind sie mit den bei der eitrigen Entzündung vorkommenden und von Maximow beschriebenen Eiterphagozyten identisch, die ebenfalls zahlreiche Fetteinschlüsse in ihrem Protoplasma enthalten. Eben solche Zellen sind auch in der menschlichen Pathologie seit langem bekannt und werden als Pseudoxanthomzellen (Kammer, 6) bezeichnet, die in großer Menge an denjenigen Stellen des Organismus erscheinen, wo eine energische Resorption von fett- bzw. lipoidhaltigen Zerfallsprodukten stattfindet (Merkel, 11, Pick, 13).

An meinen Präparaten konnte ich nachweisen, daß das Ver-

mögen dieser Elemente, den von mir angewandten intravitalen Farbstoff zu speichern, stark vermindert war. Einzelne kleine, vital gefärbte Körnchen waren nur in denjenigen dieser Zellen zu konstatieren, die noch nicht vollständig mit Fetttröpfchen angefüllt waren (Taf. IV, Abb. 4). In solchen Zellen lagerten diese Körnchen entweder ganz vereinzelt zwischen den Fetttröpfchen, oder sie waren in kleine Häufchen in den von Fetteinschlüssen noch freien Partien des Zelleibes gesammelt. Schließlich waren in den besonders stark mit Fetteinschlüssen beladenen Polyblasten die intravital gefärbten Körnchen überhaupt nicht mehr zu konstatieren (Taf. IV, Abb. 3, 4, 9). Die sehr schmalen, zwischen den Fetttröpfchen sich befindenden Protoplasmabrücken dieser Zellen nahmen nach Eosin-Azurfärbung einen diffus bläulichen Ton an und enthielten keine körnigen Einschlüsse.

Den Befund könnte man dadurch erklären, daß die mit Fetteinschlüssen beladenen Makrophagen abgestorbene, resp. stark geschädigte Zellelemente darstellen und eben deshalb die für sie charakteristische Eigenschaft, Vitalfarbstoffe zu speichern, verloren haben. Es ist nämlich bekannt, daß verschiedene in ihrer Vitalität geschädigte Zellen nach intravitaler Färbung keine körnigen Einschlüsse mehr im Protoplasma aufweisen, sondern ganz diffus samt dem Kerne durch den betreffenden Farbstoff gefärbt werden. Diese Erklärung konnte jedoch in den vorliegenden Untersuchungen keine Anwendung finden. Es waren nämlich die Kerne der in Rede stehenden Zellen immer ganz gut erhalten und zeigten gar keine degenerativen Erscheinungen. In eben solchen Zellen (Eiterphagozyten) konnte M a x i m o w in seinen Versuchen sogar Teilungsfiguren der Kerne nachweisen. Schließlich könnte auch das obenerwähnte allmähliche Verschwinden der sich vital färbenden Granula, die mit der Zunahme von Fetteinschlüssen im Protoplasma der betreffenden Zellen Hand in Hand ging, darauf hinweisen, daß es sich in diesem Falle nicht um ein Absterben der Zelle, sondern viel eher um die Erscheinung einer für diese Zellen charakteristischen funktionellen Resorptionstätigkeit handelt.

Das eben beschriebene Verhalten der Polyblasten zu der intravitalen Trypanblaufärbung konnte ich in allen von mir angestellten Versuchen konstatieren und zwar sowohl in den Versuchen, wo mit den intravenösen Farbstoffinjektionen nicht gleichzeitig mit der Einführung von Eigelbstückchen begonnen wurde, als auch wo diese

entweder den Injektionen voranging oder an den bereits intravital gefärbten Tieren ausgeführt wurde. Ebenfalls konnte von mir das negative Verhalten der großen fetthaltigen Makrophagen der Trypanblauspeicherung gegenüber auch in dem Versuche nachgewiesen werden, in welchem die Farblösung unmittelbar in die nächste Umgebung des Eigelbstückchens subkutan eingespritzt wurde. In diesem Versuch waren sonst die Körner anderer Polyblasten und auch diejenigen der Fibroblasten besonders scharf intravital tingiert, und doch erwiesen sich auch unter diesen Bedingungen die mit großen Mengen von Fett erfüllten Makrophagen der vitalen Färbung gegenüber als vollständig refraktär.

Auf eine Beschreibung anderer Zellformen, welche von mir in der Umgebung der in das subkutane Bindegewebe eingeführten Fremdkörper gesehen wurden, brauche ich an dieser Stelle nicht einzugehen, da alle (Leukozyten, kleine amöboide Wanderzellen usw.) keine Besonderheiten aufweisen, die für die Aufgabe meiner Arbeit hätten von Interesse sein können.

Schlußfolgerung.

Die oben angeführten Resultate meiner Untersuchungen zeigen, daß die Makrophagen (Polyblasten) des entzündlich gereizten Bindegewebes, ebenso wie zum Teil auch die Fibroblasten, imstande sind, zwei verschiedene in den Organismus eingeführte Substanzen gleichzeitig in sich abzulagern, wobei die eine dieser Substanzen in Form einer kolloidalen Farblösung in den Säften des Organismus zirkulierte, die andere dagegen lokal inokuliert wurde. Von den beiden genannten Zellarten zeigen die Fibroblasten eine verhältnismäßig geringe Avidität den beiden eingeführten Substanzen gegenüber, indem sie nur kleine Mengen derselben aufnehmen und in ihrem Protoplasma ablagern. Die Aufnahme von Fettsubstanzen scheint dabei keinen Einfluß auf das Vermögen dieser Zellen auszuüben, vital färbende Lösungen in ihrem Protoplasma zu fixieren.

Die Polyblasten besitzen dagegen eine viel stärker ausgesprochene Fähigkeit, sich gleichzeitig mit vital färbenden Substanzen, sowie mit lokal eingeführten Fettsubstanzen zu beladen. Die Menge dieser von den Makrophagen aufgenommenen Substanzen ist aber eine sehr wechselnde und hängt vor allem davon ab, in welcher Entfernung die betreffenden Makrophagen von den im subkutanen

Bindegewebe sich befindenden Fettlipoidmassen liegen. Diejenigen Zellen, welche sich in der nächsten Umgebung der einer Resorption unterliegenden Massen anhäufen, nehmen die Fettsubstanzen sehr energisch in ihr Protoplasma auf und verlieren dabei vollständig die Fähigkeit, vitalfärbende Substanzen zu speichern. Man dürfte somit annehmen, daß alle Rezeptoren dieser Zellen durch Fett gesättigt werden und daß bei ihnen keine freien Affinitäten mehr übrig bleiben, die sich mit Molekülen der vital färbenden Substanz verbinden könnten. In dem Versuche, wo die lokale Einführung von Fettmassen am bereits vital gefärbten Tiere vorgenommen wurde, konnte man annehmen, daß die großen fetthaltigen Polyblasten durch den lokalen Reiz des Fremdkörpers neu entstanden waren und dank ihrer Lage ausschließlich Fettsubstanzen aufgenommen hatten, ohne sich mit der vitalfärbenden Lösung zu sättigen.

Dagegen sind in den Makrophagen, welche sich in einer gewissen Entfernung von den Fettlipoidmassen befinden, Fetttröpfchen und vital gefärbte Granula gleichzeitig vorhanden. Dabei ist aber stets folgendes zu konstatieren: Je größer die Anzahl der Fetteinschlüsse in einer und derselben Zelle, desto weniger reich ist sie an vital gefärbten Körnern. Schließlich findet man in den in weiter Entfernung von den Fettlipoidmassen sich befindenden Makrophagen keine Fetteinschlüsse im Protoplasma, und dementsprechend sind diese Zellen mit großen Mengen verschiedenartiger, vital gefärbter Körner angefüllt.

Aus dem umgekehrten Verhältnis der Menge der in einer und derselben Zelle auftretenden vital gefärbten Körner und der phagozytierten Fettteilchen können wir den Schluß ziehen, daß die Rezeptoren des Makrophagenplasmas sich vor allem mit derjenigen Substanz vereinigen, die in reichlicherer Menge in ihrer nächsten Umgebung vorhanden ist. Wenn alle Rezeptoren durch diese Verbindung gesättigt sind, so geht die Fähigkeit der entsprechenden Zellen verloren, andere in kleinerer Menge in ihrer Umgebung vorhandene Substanzen, z. B. kolloidale Teilchen der Trypanblaulösung, zu speichern. Unser Befund spricht also zugunsten der Annahme, daß die Affinitäten des Phagozytenplasmas verschiedenen, in der Umgebung auf-

tretenden Substanzen gegenüber keine spezifischen sind und daß, wenn sie mit einer Substanz gesättigt sind, die entsprechende Zelle für andere Substanzen, die eine andere chemische Natur zeigen, refraktär bleibt. Daraus dürfte man den Schluß ziehen, daß die Natur der in Rede stehenden Verbindungen des Plasmas mit den von mir angewandten Substanzen keine chemische, sondern vielmehr eine physikalisch-chemische resp. physikalische ist.

Zum Schluß möchte ich noch darauf hinweisen, daß die in meinen Versuchen von den Makrophagen aufgenommenen Substanzen auch nach der Art ihres physikalischen Zustandes ganz verschieden waren, indem die eine in der Form einer feinsten Suspension in der Gewebslympe zirkulierte, die andere dagegen als eine größere dichte Masse sich im subkutanen Bindegewebe befand. Die Teilchen dieser Masse wurden von den Makrophagen ebenso wie andere tote resorbierbare Substanzen durch gewöhnliche direkte Phagozytose aufgenommen. Nichtsdestoweniger werden dadurch scheinbar dieselben Affinitäten des Zellplasmas dieser Zellen gesättigt, die sonst zur Aufnahme der sich in kolloidaler Lösung befindenden vital färbenden Substanzen dienen könnten. Somit scheint die von E w a n s (4) u. a. geäußerte Meinung nicht unberechtigt zu sein, daß die Phagozytose und die Aufnahme von suspendierten Teilchen kolloidaler Lösungen durch die Zellen ihrer Natur nach miteinander identische Vorgänge darstellen.

Literaturverzeichnis.

1. A n i t s c h k o w, Ablagerungen von Cholesterinestern im subkutanen Bindegewebe. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 46.
2. D e r s e l b e, Vitale Färbung und Cholesterinspeicherung. Med. Klinik 1914 Nr. 11.
3. D e r s e l b e, Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von Cholesterinfetten im subkutanen Bindegewebe. Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1914, Bd. 120.
4. E w a n s, The Macrophags of Mammals. Amer. Journ. of Physiol. Vol. 37, 1915.
5. G o l d m a n n, Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der „vitalen Färbung“. Beitr. z. klin. Chir. 1909, Bd. 64.
6. K a m m e r, Ein Fall von Xanthosarkom. I.-Diss., Freiburg i. Br. 1909.

7. Kiyono, Die vitale Karminspeicherung. G. Fischer, Jena 1914.
8. Lepehne, Milz und Leber. Ziegl. Beitr., Bd. 65, 1918.
9. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Ziegl. Beitr. V. Supplementheft, 1902.
10. Derselbe, Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung. Ziegl. Beitr. 1905, Bd. 38.
11. Merkel, Ueber tumorartige Pleuraaktinomykose usw. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. 1909, 13. Tag.
12. Pappenheim und Nakano, Beiträge über Beziehungen zwischen Vitalfärbung, Supravitalfärbung und Oxydasereaktion. Folia haemat. 1912, Bd. 14.
13. Pick, Ueber besondere Strukturen in alten Eitertuben. Berl. Kl. Wochenschr. 1908, Nr. 37.
14. Ribbert, Die Abscheidung intravenös injizierten gelösten Karmins in den Geweben. Zeitschr. f. allg. Physiologie 1904, Bd. 4.
15. Schott, Morphologische und experimentelle Untersuchungen über Bedeutung und Herkunft der Zellen der serösen Höhlen und der sogenannten Makrophagen. Arch. f. mikr. Anat. 1909, Bd. 74.
16. Schulemann, Chemische Konstitution und Vitalfärbungsvermögen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie 1912, Bd. 11.
17. Derselbe, Beiträge zur Vitalfärbung. Arch. f. mikr. Anat. 1912, Bd. 79.
18. Tschaschin, Ueber die Lymphozyten und „ruhenden Wanderzellen“ des Bindegewebes. I.-Diss. St. Petersburg, 1913.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Die Abb. 1 wurde unter Anwendung des Ob. DD und des Okulars 3, die Abb. 2, 3 und 4 unter Anwendung des Ob. Im. $\frac{1}{12}$ und des Okulars 2 und die Abb. 5, 6, 7, 8 und 9 unter Anwendung des Ob. Im. $\frac{1}{12}$ und des Okulars 4 von Zeiß mit Hilfe des Abbeeschen Zeichenapparates gezeichnet. Färbung der Präparate auf den Abb. 1 und 5 Sudan III-Hämatoxylin, auf den übrigen Abbildungen Eosin-Azur nach Nöcht.

Abb. 1. Zupfpräparat aus dem Bindegewebe in der Umgebung des eingeführten Eigelbstückchens. — Resorption des Fettes von seiten der Makrophagen (mph). Im Protoplasma einiger von ihnen (mphb) sind einzelne Trypanblaukörnchen sichtbar. Im Protoplasma der Fibroblasten (fbl) einzelne kleine Fetttröpfchen in der Umgebung des Kernes.

Abb. 2. Zupfpräparat aus dem Bindegewebe in einiger Entfernung vom eingeführten Eigelbstückchen. — Makrophagen mit zahlreichen Trypanblaukörnchen im Protoplasma. In einer Zelle (mphbf.) sieht man außerdem vereinzelte Vakuolen an Stelle des aufgelösten Fettes in den peripheren Teilen des Protoplasmas. In einigen Fibroblasten (fbl) sind zarte Trypanblau einschüsse sichtbar.

- Abb. 3. Zupfpräparat aus dem Bindegewebe in der Umgebung des eingeführten Eigelbstückchens. Makrophagen von verschiedener Größe, in deren Protoplasma teils nur Trypanblaukörnchen (mphb), teils außer ihnen auch Vakuolen an Stelle des aufgelösten Fettes (mphbf.). Auch sieht man hier stark vakuolisierte große Zellen (mphf), die keine Trypanblaukörnchen besitzen. Zwischen den Makrophagen einzelne Fibroblasten (fbl) mit vitaler Färbung ihres Protoplasmas.
- Abb. 4. Zupfpräparat aus der nächsten Umgebung des eingeführten Eigelbstückchens. Alle Makrophagen sind stark vakuolisiert, die meisten von ihnen zeigen auch vitale Trypanblaufärbung ihres Protoplasmas, einige (mphf) haben in ihrem Protoplasma keine Trypankörnchen.
- Abb. 5. Große Zelle (Makrophag), deren Protoplasma ganz von Fetttröpfchen von verschiedener Größe vollgepfropft ist. Zwischen den Fetttröpfchen sieht man einzelne blaue Körnchen der vitalen Färbung.
- Abb. 6. Stark vital gefärbter Makrophag, der keine großen Dimensionen erreicht hat. Im Protoplasma sieht man eine große Anzahl von Trypanblaugranulis von verschiedener Größe und keine Vakuolen.
- Abb. 7. Zelle von derselben Art, jedoch von bedeutend größeren Dimensionen.
- Abb. 8. Makrophag, in dessen Protoplasma außer einer großen Anzahl von Trypanblaukörnchen auch Vakuolen an Stelle des aufgelösten Fettes vorhanden sind, hauptsächlich in den peripheren Teilen des Zelleibes.
- Abb. 9. Stark vakuolisierte Zelle von bedeutender Größe mit wabiger Struktur des Protoplasmas, keine Trypanblaukörnchen. Einige Vakuolen erreichen bedeutende Dimensionen.

Atom und Zelle.

Von

E. S. London.

(Institut für experimentelle Medizin, Abteilung für allgemeine Pathologie
zu St. Petersburg.)

In der Zelle, als lebender Substanz, können nur die unwesentlichen Eigenschaften variieren, und zwar die Form, der relative Gehalt an Bestandteilen u. ä., dagegen unterliegen die wesentlichen Eigenschaften, die charakteristischen Grundzüge der Zelle keiner Veränderung. Möge eine Zelle einer beliebigen mikrobiotischen, pflanzlichen oder tierischen Form, einem beliebigen Organ oder Gewebe angehören, überall und immer muß sie dem allgemeinen Schema, der allen Zellen eigenen Struktur, entsprechen. Das Atom ist die Grundeinheit jeder Substanz, die Zelle ist die Grundeinheit des Lebewesens. Ähnlichkeit der Lage im System läßt eine Strukturähnlichkeit voraussetzen.

Das scheint auch in der Tat so zu sein.

1. Das Atom besteht aus einem inneren Kern und einer ihn umgebenden äußeren Schicht.

Genau ebenso besteht die Zelle aus einem inneren Kern und einer ihn umgebenden äußeren Schicht.

2. Der Atomkern enthält Substanzteilchen mit positiver Ladung.

Genau ebenso enthält der Zellkern Teilchen mit positiver Ladung, wie schon aus der chemischen Verwandtschaft des Zellkerns mit alkalischen Farbstoffen, deren Ladung negativ ist, gefolgert werden kann.

3. Die Außenschicht des Atoms besteht aus Teilchen negativer Ladung.

Genau ebenso enthält die Außenschicht der Zelle Teilchen mit negativer Ladung, wie schon aus der Verwandtschaft des Zyto-

plasma, mit sauren Farbstoffen, deren Ladung positiv ist, zu sehen ist.

4. Die positive Ladung des Atomkerns wird durch die Anwesenheit von Helium und Wasserstoff bestimmt.

Genau ebenso wird die positive Ladung der Zelle durch die Gegenwart von Wasserstoffionen bestimmt, die von der Nukleinsäure des Chromatins abdissoziiert werden.

5. Die negative Ladung des Atomkörpers wird durch sich frei bewegende negative Elektronen bestimmt.

Genau ebenso wird die negative Ladung des Zellkörpers durch sich frei bewegende negative Elektronen bestimmt, die aus radioaktivem Kalium stammen, dessen Gegenwart im Zytoplasma der Zelle nach MacCallum konstant ist, während dasselbe im Zellkern ständig vermischt wird.

6. Die Art des Atoms, seine Lage im chemischen System, wird durch die Anzahl positiv geladener Teilchen des Kerns bestimmt. So z. B. beim Beryllium 4, beim Titan 24, beim Cerium 72.

Die Art der Zelle, ihre Lage im zoologischen System wird ebenfalls gewissermaßen durch die Anzahl positiv geladener Chromatinteilchen, der Chromosomen des Kerns bestimmt. So z. B. enthalten die Eizellen bei *Ascaris megalocephalon* 4 Chromosome, beim Menschen 24, beim Kalbe 72.

7. Die Individualität des Atoms wird bestimmt durch die Konstanz des Komplexes positiv geladener Kernteilchen, denn der Austritt von α -Teilchen aus dem Kern verändert die Natur des Atoms. So ergibt die Emanation von Radium, Thorium und Aktinium, nach Verlust eines α -Teilchens, nichtflüchtiges Radium A, Thorium A und Aktinium A.

Genau ebenso wird die Individualität der Zelle bestimmt durch die Konstanz des Komplexes positiv geladener Kernteilchen, der Chromosomen. Der Austritt positiv geladener Chromosomen aus der Zelle verändert die Natur derselben. So verändert der Austritt der Richtungskörperchen die Eizelle in eine Körperzelle.

8. Lageveränderung der Teilchen des Atomkörpers bedingt keine Wesensänderung des Atoms. Diese Lageveränderung führt nur dazu, daß dieser oder jener physikalische oder chemische Prozeß in Tätigkeit tritt. Lageveränderung der Teilchen des Zellkörpers bleibt ebenfalls ohne Einwirkung auf die Physiognomie der Zelle. Durch solche Lageveränderung, z. B. mikroskopisch deutlich sichtbar

bei *Tradescantia virginica* und anderen, wird nur dieser oder jener physikalische oder chemische Prozeß hervorgerufen, auf dem die Biologie der Zelle basiert.

9. Verlust eines oder einiger Elektrone stört nicht die Integrität des Atoms. Es entsteht dadurch nur gewissermaßen ein Substanzhunger und das Atom benutzt die nächste Gelegenheit dazu, um aus der Umgebung fremde Elektrone aufzusaugen und zu assimilieren und damit seinen Normalzustand zu retablieren.

Die Integrität der Zelle wird ebenfalls nicht gestört durch Verlust dieser oder jener Elemente des Körpers. Es entwickelt sich auch Substanzhunger und bei nächster Gelegenheit werden von der Zelle fremde ähnliche Substanzen aufgesaugt und assimiliert und dadurch der Normalzustand der Zelle retabliert.

10. Ein unversehrtes intaktes Atom hat die Fähigkeit, seinem Körper überzählige Elemente (Elektrone) in begrenzter Menge einzuverleiben.

Genau ebenso ist die Zelle befähigt, ihren Bestand durch Aufnahme von Substanzen zu vermehren. Diese Erscheinung heißt Wachstum der Zelle.

11. Das Atom, besonders ein solches von großer Dichtigkeit, ist befähigt, durch sukzessive Spaltung neue Atomgenerationen zu erzeugen, im allgemeinen untereinander ähnliche, im besondern voneinander verschiedene mit dem Endergebnis eines zur Arterhaltung unfähigen Degenerationstypus. So erzeugt Uran I und II = Uran X und Y, darauf Jonium, Radium, Emanation, Radium A, B, C, D, E, F und schließlich Blei, eine zur Arterhaltung unbefähigte Involutionsform. Dieser Prozeß braucht zu seinem Ablauf einen relativ großen Zeitraum. Die Zelle, besonders wenn sie sich zu einem vielzelligen Organismus kompliziert hat, ist befähigt, durch sukzessive Vermehrung neue Generationen von Lebewesen zu erzeugen, die im allgemeinen untereinander ähnlich, im besonderen aber voneinander verschieden sind, mit dem Endergebnis eines zur Arterhaltung unfähigen Degenerationstypus. Dieser Prozeß braucht zu seinem Ablauf einen relativ großen Zeitraum.

12. Das Atom ist ein dynamisches System, in dem alle Veränderungen unter der Einwirkung voller und vielfach vermehrter voller Quanten von Energie vor sich gehen. Ein unvollständiges Energiequantum (resp. Quantumssumme) ist nicht imstande, irgendeine Zustandsänderung im Atom zu erzeugen.

Die Zelle ist ebenfalls ein dynamisches System, in dem alle Veränderungen unter der Einwirkung voller und vielfach vermehrter Quanten vitaler Energie ablaufen. Ein unvollständiges Quantum vitaler Energie ist nicht imstande, den Lebensprozeß in der Zelle aufrecht zu erhalten. Eine von ihren Nahrungsquellen abgeschnittene, nur auf sich selbst angewiesene Zelle schöpft aus ihrem eigenen Vorrat ständig abnehmende Quanten vitaler Energie, und wenn es dahin gekommen ist, daß die aus dem eigenen Vorrat abzugebende Energiemenge unter eine Quante gesunken ist, geht die Zelle zugrunde. Es ist anzunehmen, daß hierin zum Teil das Rätsel liegt, warum hungernde Zellen absterben, die noch scheinbare für den Stoffwechsel genügende Mengen Substanz zur Verfügung haben.

13. Es wird angenommen, daß zweierlei Prozesse für physikalische und chemische Erscheinungen in Betracht kommen — reversible und nichtreversible. So stellen sich dieselben unserem Bewußtsein dar. In Wirklichkeit sind aber alle Prozesse reversibel, soweit sie die Welt der Grundelemente, die Welt der Atome betreffen. Wenn z. B. zwei Gegenstände warm und kalt, miteinander in Berührung kommen, so wird Wärme dem Kalten abgegeben und nicht umgekehrt. In Wirklichkeit spielt sich aber der Vorgang so ab, daß an der Grenzfläche Atome die Teilungslinie nach beiden Seiten überschreiten, sie wandern aus dem Gebiet des Kalten und umgekehrt. In der ersteren Richtung in größerer Zahl als in der letzteren, und daher konstatieren wir als statistischen Schlußerfolg nur Bewegung in einer Richtung.

Das Leben erscheint uns als nichtreversibler Prozeß: wer geboren ist, der geht unabwendbar dem Tode entgegen, und nicht umgekehrt. Jedoch in der Welt der Grundelemente des Lebens kann dieser Prozeß in beiden Richtungen verlaufen, vom Tode zum Leben und vom Leben zum Tode: Bakterien können sich in Sporen verwandeln und Sporen in Bakterien, und zwar in unzähliger Wiederholung. Ein zusammengesetzter Organismus stirbt, aber einzelne seiner Zellenelemente, die dem Todstillstand verfallen waren, können zum Leben erweckt werden, z. B. die Spermatozoen, die Herzzellen usw. In abwechselnd veränderter Zusammensetzung des Chemismus, können Spermatozoen mehrfach aus beweglichem lebensfähigem Zustand in tödliche Unbeweglichkeit und umgekehrt übergeführt werden.

14. Im Atom ist das Verhältnis der negativen Elektrone zum

positiven Kern ein rotatorisches in Bahnen, wie im Weltall das Verhältnis der Planeten zur Sonne, ihrem zentralen Kern.

In der Zelle ist das Verhältnis der Elemente des Zellkörpers zum Kern ebenfalls ein gewissermaßen rotatorisches. Wie im Weltall die Planeten, im Atom die Elektronen, so drehen sich in der Zelle in gewissermaßen zyklischer Bewegung die Ionen um den zentralen Kern. Diese zyklische Bewegung wird bestimmt durch eine Reihe von Faktoren, die auf dem physikalisch-chemischen Wesen der Zelle beruhen. Durch Diffusionskräfte wird das Aufbrauchsmaterial aus dem äußeren Medium in den Zellkörper getrieben, und in einem der vorhandenen Lösungsmittel, Wasser oder Lipoid, gelöst. In einem und dem anderen Falle, entsprechend der Verteilungskraft zwischen unmischbaren Lösungsmitteln, nach dem Gesetz von Henri, wird die Substanz in der Zelle in deren ganzem Umfange verteilt. Aber nach Aufnahme der Substanz durch das Lösungsmittel kann dieselbe keine gleichmäßige Ruhelage finden, weil sowohl das wässrige als auch das Lipoidmedium in der Zelle kein einartiges Mittel bilden und weil aus diesem Grunde durch Oberflächenspannung die Substanz teilweise an die Oberfläche der Partikel Substanzen gelagert wird, die mit verschieden großer Kraft die Oberflächenspannung verringert und dabei nach Gibbs Gesetzen diejenige Substanz an das Lösungsmittel abgegeben wird, welche die Spannung schwächer beeinflußt. Beim Uebergang in eines der Lösungsmittel muß die Substanz nach H e n r i s Gesetzen in entsprechendem Verhältnis auch in das andere Lösungsmittel übergehen. Bei dieser Wanderung kommt die Substanz unvermeidlich unter Fermentwirkung, seien es Spaltungs- oder Synthesierfermente. Dadurch wird dieselbe chemisch und in Hinsicht ihrer Diffusionseigenschaften verändert, so daß Bedingungen entstehen können, die einen Austritt der Substanz aus der Zelle begünstigen. Die Gesamtheit dieser Erscheinungen erzeugt das Bild eines Kreislaufes der Substanz in der Zelle, jedoch nicht in dem Sinne, daß durchaus dieselbe Substanz einen Umlauf macht und nicht notwendig in regelmäßiger Bahn. Am Kreislauf können verschiedene Substanzen sich beteiligen und zwar in geschlossenen Bahnen beliebiger Kurven.

15. So stattlich die moderne Lehre der Atomstruktur (R u t h e r f o r d und B o h r) auch aufgebaut ist, es bleibt doch ungeklärt, welcher Art die Energie ist, die das ewige Kreisen der Elektronen

in ihren Bahnen zustande bringt. Man ist auf die Vermutung angewiesen, daß diese in bestimmten, durch die Quantentheorie bedingten Bahnen vor sich gehende Bewegung keinen Energieverbrauch verursacht. Figürlich gesprochen läßt sich hier gewissermaßen ein selbstwirkender, dem Gesetz der Energieerhaltung nicht unterworfenen Geist voraussetzen.

So stattlich die moderne Zellenlehre auch ist, es bleibt doch unklar, welcher Art die Energie ist, die das Leben der Zelle auf bestimmten Kurven der Ernährung, des Wachstums, der Vermehrung usw. leitet. Diese Energie ist längst bezeichnet worden als Geist, der unabhängig wirkt.

Alles zusammengefaßt führt uns zu folgendem Schluß: Im ganzen Weltall, in der Einheitlichkeit seiner Welten, in der Zelle seines Lebewesens, im Atom seiner Materie herrscht ein und dasselbe dynamische Prinzip: Umlauf der peripheren Elemente um einen zentralen Kern auf geschlossenen Bahnen.

Wenn die hier geschilderte Auffassung des Zellenbaues Bestätigung und Anerkennung finden sollte, so würde die den ganzen Weltbau umfassende dynamische Harmonie die höchste naturwissenschaftliche Synthese sein, von der die kühnste Phantasie hat träumen können.

Ueber experimentell erzeugte Eisenablagerungen und vitale Karminfärbung bei Kaninchen.

Von

Dr. med. F. J. Migay und Dr. J. R. Petroff.

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie an der Militärmedizin, Akademie zu St. Petersburg. [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow.])

Mit Tafel V.

Zahlreiche Beobachtungen haben schon längst darauf hingewiesen, daß im Blut suspendierte Teilchen auch chemisch verschiedener Substanzen sich stets in bestimmten Zellen bestimmter Organe ablagern. Sie sind z. B. hinsichtlich der eisenhaltigen Pigmente (Quincke, Lipski, Tirmann, Braß, Schilling, M. Nee, Lepehne), des Zinnobers (Ponfick), der Tusche (Kupffer, Kiyono, Schulemann), des kolloidalen Silbers (Kohn, Brotz, Tschaschin, Lepehne), der übrigen schweren Metalle (Brotz, Voigt), der Bakterien (Schilling, Diakonoff) usw. gemacht worden. Die durch vitale Färbung gewonnenen Angaben (Ribbert, Schlecht, Pari, Goldmann, Schulemann) erlauben alle diese Zellen in eine gemeinsame Gruppe zu vereinigen (Tschaschin) und haben zur Entstehung einer Theorie geführt, welche über das Vorhandensein eines „retikulo-endothelialen Apparates des intermediären Stoffwechsels“ (Aschoff-Landau) im Organismus handelt. In den Zellen dieses Apparates kann, wie die Untersuchungen von Anitschkow bewiesen haben, auch Fett- resp. Cholesterinablagerung stattfinden.

Es ist klar, daß nicht die chemischen Eigenschaften, welche ja bei einzelnen Substanzen, die sich in den Zellen des retikulären Apparates ablagern, ganz verschiedene sind, sondern irgendwelche

andere allgemeine Eigenschaften derselben zur Erklärung dieser Tatsache herangezogen werden müssen.

Es ergab sich nämlich, daß alle diese Substanzen, ebenso wie auch die vitalen Farbstoffe eine Kolloidallösung darstellen und sich im Blute als eine feinste Suspension befinden. Diese Eigenschaft vereinigt alle solche chemisch verschiedenen Stoffe in eine gemeinsame Gruppe und befördert eine gemeinschaftliche Reaktion des Organismus auf dieselben (Schulemann, Evans, Anitschkow).

Es ist also im Körper ein Zellsystem vorhanden, welches die Eigenschaft besitzt, die im Blut suspendierten Substanzen aufzufangen und in sich abzulagern. Als Zellen, welche dieses System bilden, werden die Endothelzellen der Leberkapillaren (resp. die Kupfferschen Sternzellen), die retikulären und endothelialen Zellen der Milz, des Knochenmarks und der Lymphknoten betrachtet. Dieselben Eigenschaften besitzen auch die „Makrophagen“ des Bindegewebes (die ruhenden Wanderzellen Maximows, die Pyrrholzellen Goldmanns, die Histiozyten Aschoff-Kiyonos, die Klasmatozyten Ranviers usw.). Alle diese Zellen können im gewissen Sinne als „Blutreiniger“ betrachtet werden, welche zum Auffangen verschiedener fremder, im Blut suspendierter Körper dienen.

Die Theorie von der spezifischen Rolle des retikulo-endothelialen Apparates stellt aber doch bis jetzt bloß eine Hypothese dar, welche für die Begründung noch weiterer Untersuchungen und Klärung einiger damit verbundener Fragen bedarf. So ist es unter anderem sehr wünschenswert, den Umfang dieser Zellfunktion und die Fähigkeit dieses Zellapparates zur Speicherung eines bestimmten Stoffes nach vorheriger Ablagerung eines anderen zu studieren. Von besonderem Interesse erscheint auch die Frage nach dem Verhalten der Zellen des retikulo-endothelialen Apparates verschiedenen kolloidalen Substanzen gegenüber, welche gleichzeitig ins Blut eingeführt werden.

In dieser Hinsicht sind bis jetzt bloß sehr wenige Untersuchungen angestellt worden und zwar hauptsächlich solche, bei welchen eine doppelte vitale Färbung angewandt wurde. So hat Kiyono Versuche mit gleichzeitiger Färbung mit Lithionkarmin und Pyrrholblau, dann auch mit Lithionkarmin und Indigokarmin vorgenommen; Goldmann hat ebensolche Versuche mit Pyrrholblau und Indigokarmin, Schulemann mit Trypanblau und Neutralrot

angestellt. Durch diese Untersuchungen ist festgestellt worden, daß verschiedene Farbstoffe sich in ein und denselben Zellen in Form von verschieden gefärbten Körnern ablagern und daß diese Körner nur sehr selten eine gemischte Kombinationsfarbe zeigen. Es gibt auch nicht selten Fälle, wo die Körnchen verschiedener Farbstoffe bei einseitiger Anwendung sich in verschiedenen Exemplaren gleichartiger Zellen oder sogar in Zellen verschiedenen Charakters ablagern: so wird z. B. das Karmin in ziemlich großer Menge in den Leberzellen, das Indigokarmin dagegen nur in den Epithelzellen der Gallengänge abgelagert; die Leberzellen nehmen das Pyrrholblau überhaupt nicht auf, werden aber mit Trypanblau sehr schön tingiert; die Nierenepithelien werden leicht durch das Trypanblau gefärbt, nehmen dagegen das Pyrrholblau gar nicht auf (G o l d m a n n). Von großer Bedeutung für die in Rede stehende Frage sind ferner die S c h u l e m a n n'schen Versuche mit vitaler Färbung und gleichzeitiger Einführung von Tusche ins Blut. Er fand, daß die K u p f f e r'schen Sternzellen der Leber bei der Maus nach vorheriger vitaler Färbung die Ablagerungsfähigkeit für die Tusche nicht verlieren, so daß in ein und derselben Zelle, wie die mit Trypanblau gefärbten Körnchen, so auch die Tuschekörner vorhanden sein können. Ebenfalls bewahren die Zellen des peritonealen Exsudates eines vital gefärbten Tieres ihre scharf ausgeprägte phagozytäre Eigenschaft den Erythrozyten des menschlichen Blutes gegenüber. Demgegenüber hat S c h u l e m a n n nachweisen können, daß die mit Pigment ausgefüllten K u p f f e r'schen Sternzellen der Froschleber nicht mehr die kolloidalen Teilchen vitaler Farbstoffe aufnehmen und nur die Zellen derselben Art, welche kein Pigment enthalten, mit diesen Farbstoffen gefärbt werden.

Eine noch größere Bedeutung für unser Thema hat die Arbeit von L e p e h n e, welcher auf Grund seiner Untersuchungen zum Resultate gelangt, daß die Einführung einer Kollargollösung in den Tierorganismus die Fähigkeit der Kupfferschen Zellen, das eisenhaltige, bei Anwendung von blutzerstörenden Giften entstandene Blutpigment zu speichern, stark herabsetzt. Es gelang aber L e p e h n e nicht, bei vitaler Lithionkarmin-Färbung die gleichen Resultate zu erzielen und er glaubt, daß dieser Farbstoff an und für sich eine Erythrozytenzerstörung hervorruft (S t e u d e m a n n). Um ein gewisses Tatsachenmaterial, welches zur Klärung der aufgeworfenen Fragen dienen könnte, zu gewinnen, wurde von uns

an Kaninchen eine vitale Lithionkarmin-Färbung in einer Kombination mit Einführung einer kolloidalen Eisenlösung unternommen. Das Eisen wurde von uns aus folgenden Gründen gewählt: die im Blut auftretenden eisenhaltigen Pigmente werden, wie in der Literatur beschrieben wird, auch in den Zellen des endothelialen Apparates abgelagert; weiter hat das Eisen, wie bekannt, eine große biologische Bedeutung für den Organismus und stellt für ihn kein absolut fremdes Element dar. Außerdem sind die Eisenablagerungen sehr leicht in den Geweben mikrochemisch nachzuweisen und von den Karminablagerungen zu unterscheiden.

Wir wählten in unseren Versuchen eine 2,5%-Lösung von Ferrum oxydatum dialysatum (Kahlbaum) an, die intravenös eingeführt wurde. Dieses Präparat, welches in Wasser eine Kolloidallösung bildet, wurde schon von Pinkussohn bei seinen Untersuchungen über den Einfluß kolloidaler Metalle auf die Fermente angewandt. Auch Foa und Aggazzotti haben das Präparat intravenös (0,07 g pro kg) ohne Schaden für ihre Versuchstiere eingeführt. Eine 2,5%-Lösung dieser Substanz stellt eine klare, leicht opaleszierende ziegelrote Flüssigkeit dar, und bildet beim Kochen und Zusatz von NaCl einen reichlichen Niederschlag, welcher an geronnenes Eiweiß erinnert. Die Eigenschaft der Eisenlösung, leicht Niederschläge zu bilden, stellte ein ungünstiges Moment für unsere Untersuchungen dar; denn das gefällte Eisen verursachte eine Thrombose der aurikulären Venen der Versuchskaninchen und Lungenembolien, die in zwei Versuchen den Tod der Versuchstiere herbeiführten. Besonders sind in dieser Hinsicht alte, schon länger vorbereitete Eisenlösungen gefährlich und man muß zur Einspritzung stets nur frische Lösungen anwenden. Das Karmin wurde von uns in Form einer 2,5%-Lösung in 4% Lösung von Lithionkarbonat benutzt. Zum Experiment dienten Kaninchen hauptsächlich großen Wuchses, welche dazu besser geeignet sind. Täglich wurde jedem Tiere 5—10 ccm der Karminlösung und 1—2 ccm der Eisenlösung intravenös eingeführt; alle 2—3 Tage wurde in den Einspritzungen eine Pause von einem Tag gemacht; im ganzen wurden von uns auf diese Weise 8 Kaninchen behandelt, wobei die Versuchsdauer 7—10 Tage lang war und die Tiere während dieser Zeitperiode je 64 ccm von der Karminlösung und bis 18 ccm von der Eisenlösung bekamen. Bei den nach dieser Zeit getöteten Kaninchen wurden Stückchen von Leber, Milz, Nieren und Nebennieren, ebenso wie von Lymphknoten der Radix mesenterii, von Lungen und vom Knochenmark, ausgeschnitten und in einer 10%-Formalinlösung fixiert, wonach sie auf die übliche Weise in Zelloidin eingebettet wurden. Zur vorläufigen Orientierung wurden außerdem auch Gefrierschnitte von Leber, Milz und Nieren angewandt. An Schnitten sämtlicher Organstückchen wurde die Eisenreaktion von Perls in der Modifikation von Stoeltzner ausgeführt mit einer nachfolgenden Färbung der Kerne mit schwacher Hämatoxylinfärbung. Die Eisenreaktion mit Schwefelammonium (Quincke) erwies sich für unsere Zwecke

als unbrauchbar, da dieses Reagenz sehr ungünstig auf die Karminfärbung wirkt; sehr vorsichtig muß man auch bei der Berlinerblaureaktion die Salzsäure anwenden, und sie nur kurze Zeit einwirken lassen. Zur Kontrolle wurden stets auch Präparate von denselben Organen angefertigt, an welchen keine Eisenreaktion ausgeführt wurde. Sämtliche von uns ausgeführten Experimente können in zwei Gruppen eingeteilt werden: 1. Experimente, welche an normalen Tieren vorgenommen wurden und 2. Experimente an splenektomierten Tieren. Die Einführung dieser zweiten Versuchsgruppe in unsere Experimente erschien uns deshalb wünschenswert, weil einige Literaturangaben auf eine gemeinschaftliche Rolle der Leber und der Milz im Eisenstoffwechsel hinweisen. Außerdem bestrebten wir uns durch die Versuche an splenektomierten Tieren die Erklärung für einige an normalen Tieren von uns gemachten Beobachtungen zu finden.

Protokolle der I. Versuchsgruppe.

Versuch 1. Gewicht des Kaninchens 2170 g. Im Laufe von 9 Tagen wurden dem Tiere im ganzen 61 ccm einer 2,5%-Lithionkarminlösung und 19,5 ccm einer 2,5%-Eisenoxydösung in die Ohrvene injiziert. Am Ende der letzten Injektion ging das Tier unter starken Krämpfen zugrunde.

Versuch 2. Gewicht des Kaninchens 2550 g. Versuchsdauer 9 Tage. Während dieser Zeit bekam das Tier 44 ccm einer 2,5%-Lithionkarminlösung und 14 ccm einer 2,5 Eisenoxydösung intravenös injiziert. Am 9. Tage nach dem Anfang des Versuchs wurde das Tier getötet.

Versuch 3. Gewicht des Kaninchens 1340 g. Versuchsdauer wie im vorigen Versuche. Das Tier wurde am 9. Tage nach dem Anfang des Versuchs getötet, nachdem ihm im ganzen 49 ccm der Karmin- und 15,5 ccm der Eisenlösung intravenös eingeführt wurden.

Versuch 4. Gewicht des Kaninchens 1350 g. Versuchsdauer wie in vorigen Versuchen. Das Tier ging am Ende der letzten Injektion spontan zugrunde, hat im ganzen 9 ccm einer 2,5 %, 42 ccm einer 1,5%-Karminlösung und 8 ccm einer 2,5%-Eisenoxydösung intravenös bekommen.

Resultate der ersten Versuchsgruppe.

Die Sektionsbefunde bei allen unseren Versuchstieren stellten ein Bild dar, welches schon von anderen Autoren an karminisierten Kaninchen beschrieben worden ist und keine weiteren Besonderheiten besaß.

Die mikroskopischen Befunde in den Versuchen der I. Gruppe waren ganz und gar gleich und unterschieden sich nur durch die Menge der in den Organen aufgefundenen karmin- und eisenhaltigen Zellen, was von der Menge des betreffenden, in das Blut eingeführten Stoffes abhing. Schon an Gefrierschnitten konnte man beobachten, daß in der Milz eine große Anzahl von Zellen vor-

handen war, welche Eisen enthielten und eine stark ausgeprägte *Perlsche* Reaktion gaben. Diese Zellen waren überall in den venösen Sinus, ebenso wie im retikulären Gewebe zerstreut. Ein Teil der Zellen lag frei in den Sinuslumina. Die Anzahl der Karmin enthaltenden Zellen war in der Milz im Vergleich zu den eisenhaltigen viel kleiner. Das Karmin war in Form von ziemlich großen Körnern im Protoplasma von länglichen spindelförmigen Zellen abgelagert. Diese Zellen lagen an denselben Stellen, wo auch die eisenhaltigen Zellen auftraten. Die eisenhaltigen waren besonders groß, rund, oval oder von unregelmäßiger Form. In den Milzfollikeln waren keine Eisen- und Karminablagerungen zu konstatieren.

In der Leber gab es viel weniger eisenhaltige Zellen als in der Milz. Die Leberzellen selbst enthielten in ihrem Protoplasma eine große Anzahl feiner Karminkörnchen, aber kein Eisen. Mit Karmin gefärbte gröbere Körner waren in reichlicher Menge in den länglichen, spindelförmigen Zellen der Kapillarwandungen vorhanden, die zwischen den Balken der Leberzellen liegen. Das Epithel der Gallengänge enthielt weder Eisen- noch Karminkörner. In den Endothelzellen der Leberkapillaren war das Eisen in Form von Körnern vorhanden, wobei meistens in einigen Zellen nur die Eisen-, in anderen dagegen nur die Karminkörner nachzuweisen waren. Jedoch fand man auch Zellen, in welchen die beiden Substanzen gleichzeitig vorhanden waren. Die eisenhaltigen Zellen waren immer größer als diejenigen, die nur Karminkörner enthielten.

An Nierenschnitten fiel die Berlinerblaureaktion auf Eisen stets negativ aus.

Bei der Untersuchung von Zelloidinschnitten der Kaninchenorgane dieser Versuchsgruppe gelang es uns, auch die feineren Verhältnisse der Eisen- und Karminablagerungen in den verschiedenen Zellen festzustellen, wobei sich folgendes ergab:

Leber. Das Karmin wird hier als kleine, feine Körnchen im Protoplasma der Leberzellen abgelagert. Die Leberzellen enthalten keine mit Hilfe der *Perlschen* Reaktion nachweisbare Eisenablagerungen. Die endothelialen (*Kupfferschen*) Zellen der Kapillaren, welche zwischen den Balken der Leberzellen liegen, enthalten zahlreiche gröbere Karmingranula. Diese Zellen besitzen eine für die *Kupfferschen* Zellen typische spindelige, längs den Kapillaren verlaufende oder eine sternartige Form. Nur selten sehen diese Zellen etwas angeschwollen aus und werden oval oder

rund. Meistenteils liegen die Karminzellen direkt der Kapillare wandung an, nur stellenweise kann man sie auch im Kapillarlumen antreffen. Man kann sich leicht überzeugen, daß diese freiliegenden Elemente ebenfalls Endothelzellen darstellen, indem man allmähliche Uebergänge von den wandbekleidenden zu den freiliegenden Formen findet.

Das Eisen wird in Zellen des gleichen Charakters, wie die Karminzellen, abgelagert. Sie sind auch ebenso wie die letzteren angeordnet. Es wird nicht selten beobachtet, daß die Endothelzellen gleichzeitig große Eisenkörner und feinere Karminkörnchen enthalten. In solchen Zellen ist der zentrale Teil des Zelleibes in der Nähe des Kernes mit hellblauen Eisenkörnern erfüllt, die peripherischen Teile enthalten dagegen nur rote Karminkörnchen. Jedoch wird häufiger das Eisen und das Karmin in verschiedenen Zellen abgelagert. Die eisenhaltigen Zellen sind gewöhnlich sehr groß; manchmal handelt es sich sogar um Riesenzellen, welche mehrere Kerne enthalten. Die Form der eisenhaltigen Zellen ist verschieden: oval, rund, vieleckig, unregelmäßig, manchmal auch sternförmig. Jedoch kann man sich leicht davon überzeugen, daß alle diese Formen sich aus den Kupfferschen spindelförmigen Zellen entwickeln, wobei das Protoplasma dieser Zellen sich vermehrt und seine Konturen sich mit der Aufnahme von Eisenteilen abrunden. Die in der Leber angetroffenen Riesenzellen enthalten ziemlich grobe Eisenkörner und außerdem besitzen sie ein nach der Perlschen Reaktion diffus blaugefärbtes Protoplasma, das manchmal auch Karminkörnchen enthält. Im allgemeinen konnte man jedoch in der Leber der Versuchstiere dieser Gruppe keine große Anzahl solcher Riesenzellen beobachten. Die anderen eisenhaltigen Zellen waren dagegen in denselben Lebern zahlreich vorhanden, ziemlich gleichmäßig zwischen den Leberzellbalken zerstreut und konnten in jedem Leberläppchen angetroffen werden. Eine gemischte Färbung (zwischen blau und rot) der Körner der Kupfferschen resp. endothelialen Zellen, die auf eine Lokalisation von Eisen und Karmin an denselben Elementen des Zellplasmas hinweisen könnte, haben wir niemals beobachtet.

Milz. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß die Eisen und Karmin enthaltenden Zellen überall im Milzparenchym zerstreut sind und nur die Lymphfollikel weder Eisen noch Karmin enthalten. Im großen und ganzen ist in der Milz die Menge Karmin

enthaltender Zellen kleiner als in der Leber. Dagegen ist das Verhältnis dieser beiden Organe zum Eisen ein ganz umgekehrtes, indem das Milzparenchym viel reicher an eisenhaltigen, sich nach P e r l scher Methode blau färbenden Zellen ist, als die Leber.

In der Milz unserer Versuchstiere waren ziemlich selten Zellen anzutreffen, die in ihrem Protoplasma zugleich Karmin und Eisenkörner enthielten. Fast überall waren die beiden Substanzen getrennt in verschiedenen Zellen abgelagert. Das Karmin befindet sich in Form von ziemlich großen Körnern hauptsächlich in den Endothelzellen der Kapillaren und Milzsinus. Diese Zellen liegen der Wand der Milzsinus und Kapillaren direkt an und zeigen eine platte, in die Länge gezogene Form. Außerdem sind die Karminkörnchen auch in einigen retikulären Zellen und in den freien runden, die Milzsinus ausfüllenden Zellen zu finden.

Die eisenhaltigen Zellen erscheinen als große, verschieden geformte, runde, ovale, polygonale oder sternförmige Elemente, welche zahlreiche, blau tingierte (Berlinerblaureaktion) Eisenkörner enthalten. Während die Karminzellen meistens der Wand der Kapillaren und Sinus anliegen, ist die Mehrzahl der Eisenzellen als freie, die Sinus ausfüllende Zellen vorhanden. Jedoch stammen diese Zellen zweifellos von denselben Endothelzellen ab wie auch die oben beschriebenen, der Sinuswand anliegenden Karminzellen. So konnte man in unseren Präparaten verschiedene Uebergangsformen von den länglichen platten Endothelzellen der Sinuswand zu den großen, runden, mit Eisen gefüllten Zellen auffinden, die frei im Sinuslumen lagen. Man könnte sich vorstellen, daß die Endothelzellen bei der Eisenaufnahme allmählich aufquellen, sich abrunden und von der Sinuswand ablösen.

Die lymphoiden Elemente der Follikel und die außerhalb der Follikel gelegenen Lymphzellen sowie auch die Leukozyten enthalten weder Eisen, noch Karmin. Nur in einigen größeren Follikeln kann man zwischen den lymphoiden Zellen einige Karmin enthaltende Zellen sehen, die dem retikulären, die Follikel durchziehenden Gewebe angehören. In den eisenhaltigen Milzzellen kann man zuweilen auch Körnchen von gelbbraunem Pigment vorfinden, die keine Eisenreaktion geben und augenscheinlich vom Zerfall der Erythrozyten herrühren.

Niere. In den Nieren unserer Versuchstiere wurden Zellen, die eine positive Eisenreaktion gegeben hätten, nicht vorgefunden.

Das Karmin ist reichlich in Form feiner stäbchenbildenden Körner im Protoplasma von Epithelzellen der Tubuli contorti abgelagert, wie es von Ribbert, Suzuki und anderen beschrieben wurde.

Nirgends sind die Kerne der Nierenepithelien durch das Karmin gefärbt, nirgends auch sieht man eine diffuse Färbung des Zellprotoplasmas der Nierenepithelien. Somit erhielten wir in unseren Versuchen keine Hinweise darauf, daß das Eisen in der Form und Dosis angewandt, wie bei uns, das Nierengewebe schädigte.

Knochenmark. Das Karmin wird hier in der Form ziemlich grober Körnchen in den Endothelzellen der Kapillaren und in den Retikulumzellen abgelagert. Eisenhaltige Zellen werden im Knochenmark nicht allzuhäufig gefunden. Sie enthalten zahlreiche Körnchen, welche die charakteristische Berlinerblaureaktion geben und gehören ebenfalls zu den endothelialen und retikulären Zellen des Knochenmarks. Die übrigen Knochenmarkszellen, darunter auch die Riesenzellen, enthalten weder Karmin noch Eisen. Dadurch unterscheiden sich die Knochenmarkszellen scharf von denjenigen, die in unseren Versuchen in der Leber auftraten. Nur sehr wenige Knochenmarkszellen enthalten gleichzeitig Eisen- und Karminkörnchen. Im Knochenmark bemerkt man gleichfalls den Unterschied in der Größe und Form der Eisen und Karmin enthaltenden Zellen, den wir für die Leber und Milz beschrieben haben: die Zellen, welche Eisen enthalten, sind nämlich größer als die Karmin enthaltenden und zeigen eine mehr rundliche Gestalt. Außer den Eisenkörnchen, welche die Berlinerblaureaktion geben, enthalten die Knochenmarkendothelien und Retikulumzellen in geringer Menge auch Körner von gelbbraunem Pigment, das sich zu derselben Reaktion ganz negativ verhält.

Das mikroskopische Bild der Lymphknoten (es wurden die Mesenterialknoten genommen) ist fast vollständig demjenigen der Milz analog, nur gibt es hier sehr wenig eisenhaltige Zellen: sie liegen meist als große rundliche Elemente frei in den Sinus. Das Karmin ist hier als ziemlich grobe Körner in den Retikulumzellen und in den länglichen Endothelzellen der Sinus abgelagert. In den Follikeln kommt weder Karmin noch Eisen vor. In den Lymphknoten trifft man, ebenso wie im Knochenmark, in den endothelialen und retikulären Zellen Körnchen von gelbbraunem Pigment, welche keine Berlinerblaureaktion geben.

In den Nebennieren kann man weder in der Rinden- noch in der Marksubstanz Zellen mit Eisen finden. Das Karmin ist in Form kleiner Körnchen in einzelnen Zellen des interstitiellen Gewebes zu konstatieren.

Kontrollversuche.

In zwei Versuchen (Nr. 5 und 6) dieser Gruppe wurde den Versuchstieren zur Kontrolle nur die Lösung von Ferr. oxyd. dialys. intravenös eingeführt, da a priori angenommen werden konnte, daß bei gleichzeitiger Injektion von Eisen und Karmin diese Substanzen sich beiderseitig verdecken und daß die Reaktion der Zellen auf eine jede dieser Substanzen sich veränderte. Im Kontrollversuch Nr. 7 wurde dem Kaninchen nur die Lithionkarminlösung injiziert, um zu zeigen, daß in diesem Falle keine Eisenablagerung stattfindet, wie man es aus den Angaben von *Steu demann* und *Lepehne* schließen konnte, die eine hämolytische Wirkung des Karmins annehmen.

Protokolle der Kontrollversuche.

Kontrollversuch 5.

Kaninchen, Gewicht 2730 g.

Am 4., 5. und 6. V. wurden in die Ohrvene je 2 ccm, am 8. V. bis 10. V. je 2 ccm und am 11. V. 4 ccm einer 2,5%-Eisenoxydlösung injiziert.

Am Ende der letzten Injektion ging das Tier unter heftigen Krämpfen zugrunde. Im ganzen hat es 16 ccm der Eisenlösung bekommen.

Kontrollversuch 6.

Gewicht des Kaninchens 2420 g.

Vom 13. V. bis 17. V. wurden täglich je 2 ccm einer 2,5% Eisenoxydlösung intravenös injiziert. Während der letzten Injektion ging das Tier plötzlich ein. Im ganzen hat es 10 ccm einer 2,5%-Lösung von Ferr. oxydat. dialys. bekommen.

Resultate der mikroskopischen Untersuchung in den Kontrollversuchen 5 und 6.

An Leberpräparaten findet man zahlreiche körnige Eiseneinschlüsse, welche die Berlinerblaureaktion geben und sich in großen polymorphen Zellen ablagern, die längs den Kapillaren zwischen den Leberzellbalken liegen, wie es auch in unseren oben angeführten Versuchen der Fall war. Häufig liegen die großen, runden Elemente frei im Kapillarlumen. Spärliche Eisenablage-

rungen sind auch in den länglichen, schmalen Endothelzellen zu finden, die der Wandung der Kapillaren anliegen. Hier kann man deutlich allmähliche Uebergänge von den länglichen Zellen zu den großen runden Elementen sehen, die sich von der Kapillarwand ablösen. In den Leberzellen und im Epithel der Gallenwege findet man keine die Berlinerblaureaktion gebende Eiseneinschlüsse.

In der Milz sieht man zahlreiche Zellen, die charakteristische Eiseneinschlüsse enthalten. Die Lage und Form dieser Zellen ist genau dieselbe, wie in unseren oben angeführten Versuchen. In den lymphoiden Elementen der Follikel kommt das Eisen nicht vor. In den länglichen Zellen der Kapillarendothelien ist das Eisen nur selten zu finden und zwar in Form ziemlich grober Körner. Gleichfalls sieht man in diesen Zellen gelbbraune Pigmentkörner, welche keine Reaktion nach Perls geben.

In den Lymphknoten findet man sehr wenig Zellen, welche die Berlinerblaureaktion geben, etwas zahlreicher sind sie im Knochenmark. Die eisenhaltigen Zellen haben hier dasselbe Aussehen und dieselbe Anordnung wie in unseren früheren, mit Karminespritzungen kombinierten Versuchen.

In den Lungen gibt es sehr viel eisenhaltige Zellen, die im interstitiellen Gewebe der Alveolarewänden liegen. Diese Zellen haben das Aussehen von ziemlich großen, runden Elementen und sind den freien Siderophagen, der Leber und Milz, sehr ähnlich.

In den Lungenpräparaten des Kaninchens Nr. 6 sieht man zahlreiche Kapillarembolien, die durch körnige Massen verursacht sind. Diese geben eine positive Berlinerblaureaktion und bestehen somit aus ausgefallten Teilchen der intravenös eingeführten kolloidalen Eisenlösung.

Kontrollversuch 7.

Kaninchen, Gewicht 955 g, erhielt innerhalb 6 Tagen 25 ccm einer 2,5%-Karminlösung in die Ohrvene injiziert.

Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

In der Leber kommen keine Zellen vor, die eine für Eisen charakteristische Reaktion geben. Karmin hat sich in geringer Menge in den länglichen, spindelförmigen oder sternartigen Endothelzellen der Leberkapillaren bzw. in den Kupffer'schen Zellen abgelagert. Die großen rundlichen Zellen, die wir bei den Eisen-

injektionen zwischen den Leberzellen nachweisen konnten, sind in diesem Versuche nirgends zu finden. In den Leberzellen sind zahlreiche kleine Karminkörnchen abgelagert.

In der Milz geben nur wenige Endothelzellen der Kapillaren und Sinus, ebenso wie einzelne retikuläre Zellen die charakteristische Eisenreaktion. Viel zahlreicher sind in denselben Partien und namentlich in den Sinuslumina große rundliche Zellen zu finden, die feine Körnchen eines gelbbraunen Pigments enthalten, das keine Eisenreaktion gibt. Das Karmin ist in geringer Menge in den Endothelzellen der Sinus, der Kapillaren und in den retikulären Zellen abgelagert. Im Knochenmark sind ziemlich große Mengen von größeren Karminkörnchen in den Endothelzellen der Kapillärwände und in den retikulären Zellen enthalten. Eisen ist im Knochenmark mit Hilfe der Berlinerblaureaktion nirgends nachzuweisen, dagegen sind in den Endothelzellen feine Körnchen von gelbbraunem eisenfreien Pigment zu finden. In den Lymphknoten, den Nieren und Nebennieren sind mit Hilfe der Berlinerblaureaktion eisenhaltige Zellen nirgends zu finden.

Versuche der II. Gruppe.

(Injektion von Karmin- und Eisenlösung an entmilzten Tieren.)

Versuchsprotokolle.

Versuch 8.

Kaninchen, Gewicht 2600 g. Am 10. VI. Laparatomie und Exstirpation der Milz. Am 14. VI. ist das Kaninchen gesund, Gewicht 2450 g, wurde geheilt. Am 14. VI. bis 15. VI. je 2 ccm einer 2,5%-Lösung Ferri dialysati + 5 ccm einer 2,5%-Karminlösung in die Ohrvene injiziert. Am 16. VI. bis 17. VI. bis 18. VI. je 2 ccm der Eisen- + 8 ccm der Karminlösung eingeführt. Am 20. VI. Injektion von 2 ccm der Eisen- + 10 ccm der Karminlösung in die Vena jugularis. Am 21. VI. bis 22. VI. dasselbe. Am 22. VI. wurde das Tier 4 Stunden nach der letzten Injektion getötet. Im ganzen hat es 64 ccm einer 2,5%-Lithionkarminlösung und 14 ccm einer 2,5%-Eisenlösung bekommen.

Versuch 9.

Kaninchen, Gewicht 2570 g.

Am 10. VI. Milzexstirpation. Am 14. VI. ist das Tier gesund, die Wunde ist geheilt. Am 14. VI. bis 15. VI. je 2 ccm einer 2,5%-Eisen- und je 5 ccm einer 2,5%-Karminlösung in die Ohrvene injiziert. Am 16. VI. bis 17. VI. bis 18. VI. je 2 ccm und 8 ccm derselben Lösungen injiziert. Am 20. VI. bis 21. VI. bis 22. VI. tägliche Injektion von 2 ccm der Eisen- und 10 ccm der

Karminlösung. Am 22. VI. wurde das Tier getötet, nachdem es im ganzen 64 ccm einer 2,5%-Karminlösung und 14 ccm einer 2,5 Eisenoxydlösung bekam.

Die Obduktion beider Tiere ergab keine besonderen Organveränderungen.

Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

In der Leber der beiden Versuchstiere sieht man überall eine sehr große Anzahl verschieden geformter, runder oder ovaler oder polygonaler oder sternförmiger großer Zellen, die das Eisen in Form grober, eine intensive Berlinerblaureaktion gebender Teilchen enthalten. Diese eisenhaltigen Zellen liegen zwischen den Leberzellbalken, längs den Kapillarwandungen, häufig auch frei im Kapillarlumen. In vielen länglichen, spindelförmigen Endothelzellen (resp. Kupfferschen Zellen), die der Wandung der Kapillaren direkt anliegen, sind zahlreiche gröbere Karminkörnchen abgelagert. Einige von diesen Zellen enthalten zugleich auch grobe Eisenkörner, jedoch ist die Anzahl solcher Zellen eine verhältnismäßig sehr geringe. Viel häufiger ist das Karmin und das Eisen in verschiedenen Zellen abgelagert. An manchen Stellen sieht man verschiedene Uebergangsformen von den gewöhnlichen platten Endothelzellen der Kapillarwand zu den abgerundeten, vergrößerten Zellen, die mit Eisen oder seltener auch mit Karmin beladen sind und sich von der Wandung der Kapillaren ablösen.

Im Lumen der größeren Venen des periportal Bindegewebes kann man einzelne größere Eisen und Karmin enthaltende Zellen beobachten. In den Leukozyten und Lymphozyten sind diese Substanzen nirgends nachzuweisen. Zwischen den Leberzellbalken sind auch viele mehrkernige Riesenzellen zerstreut, deren Protoplasma sich nach der Berlinerblaureaktion diffus blau färbt und außerdem auch Karminkörnchen enthält. Manchmal sieht man im Zentrum solcher Zellen eine hellere Zone, die von Karminkörnern umrandet ist. In den Leberzellen sieht man eine reichliche Ablagerung von feinen Karminkörnchen, dagegen sind Eisengranula in ihnen nicht enthalten. Außer den Eisenkörnern, die eine positive P e r l s s c h e Reaktion geben, trifft man in den Endothelzellen der Leber auch feine, gelbbraune Pigmentkörnchen, welche sich nach der Berlinerblaureaktion als eisenfrei erweisen.

Im Epithel der Gallenwege ist weder Eisen noch Karmin enthalten.

Im allgemeinen scheint in der Leber der entmilzten Kaninchen nach Eiseninjektionen viel mehr Eisen vorhanden zu sein, welches die Berlinerblaureaktion gibt, als bei unseren anderen Versuchstieren.

Längs den Gefäßen kann man im periportalen Bindegewebe eine Vergrößerung der Anzahl kleinzelliger Elemente konstatieren, die das Aussehen von kleinen Lymphozyten besitzen und weder Eisen noch Karmin enthalten; jedoch waren diese periportal Zellwucherungen in der Leber unserer Kaninchen recht selten zu finden.

Im Kapillarendothel und in den Zellen des Knochenmarks sind zahlreiche große Karmin und Eisen enthaltende Zellen vorhanden.

In den Lymphknoten sind die eisenhaltigen Zellen nur selten zu finden. In den Nieren und Nebennieren fanden wir keine eisenhaltigen Zellen.

In den Septen der Lungenalveolen unter dem Epithel (wahrscheinlich im Lumen der Lungenkapillaren) fanden sich zahlreiche Eisen enthaltende Zellen; Karmin enthaltende Zellelemente waren jedoch an denselben Stellen nur selten zu konstatieren.

Uebersicht der Versuchsergebnisse.

Wenn wir die Resultate unserer Versuche zusammenfassen und sie mit den Ergebnissen anderer Forscher vergleichen, so kommen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Nach intravenösen Lithionkarmininjektionen, die mit Einspritzungen einer kolloidalen Eisenlösung kombiniert werden, erfolgt die Ablagerung des Karmins in denselben Organen und Zellen und in derselben Form, wie es von den früheren Forschern beschrieben ist, welche denselben Farbstoff für die vitale Färbung angewandt hatten (Ribbert, Schlecht, Pari, Suzuki, Kiyono, Steudemann).

2. Nach wiederholten intravenösen Injektionen von kolloidalen Eisenlösungen kommt es in einigen Organen der Kaninchen zu körnigen Eisenablagerungen, die eine positive Berlinerblaureaktion geben. Normalerweise sind mit Hilfe dieser Reaktion nur geringe Mengen von eisenhaltigem Pigment und zwar nur in den Makrophagen der Milz zu finden (siehe auch Angaben von Lipski, Lepehne u. a.). Ebenfalls sind bei karmingespeicherten Kaninchen keine Eisenablagerungen in den Organen zu konstatieren.

3. Die mikrochemisch nachweisbaren körnigen Eisenablagerungen, die sich im Organismus nach wiederholten Eiseneinspritzungen bilden, können nicht in allen Organen konstatiert werden, die als Prädilektionsstellen für die Ablagerung von Karmin bei Lithionkarmineinspritzungen dienen. So werden die Eisenablagerungen bei der von uns angewandten Versuchsanordnung niemals in den Nieren- und Leberzellen, ebensowenig wie in den Zellen der Nebennierenrinde gebildet.

4. Die Ablagerung von mikrochemisch nachweisbarem Eisen geschah in unseren Versuchen vor allem in der Milz und Leber und in geringer Menge im Knochenmark und in den Lymphknoten. Als Ablagerungsstellen für Eisen dienten dabei die Zellen des retikulo-endothelialen Apparates dieser Organe, d. h. die Endothel- resp. die Kupfferschen Zellen der Leber und die Endothelien und Retikulumzellen der Milz, des Knochenmarks und der Lymphknoten.

5. Die Ablagerung vom Eisen erfolgte dabei meistens nicht in denselben Zellen, in welchen sich das gleichzeitig intravenös eingeführte Karmin anhäufte, sondern in verschiedenen Zellelementen des retikulo-endothelialen Apparates. Die mit Eisen erfüllten Zellen erscheinen als stark hypertrophische, abgerundete Elemente, die sich zum größten Teil allmählich von der Kapillarwand ablösen. Die nicht hypertrophierten Endothelzellen enthalten dagegen meistens nur Karmin und kein Eisen.

6. Die Hypertrophie einzelner Endothelzellen bei Eisenspeicherung erreicht einen so starken Grad, daß es in der Leber zur Bildung vielkerniger Riesenzellen kommt, die mit Eisen- und in geringerer Menge auch mit Karminkörnchen erfüllt sind. Die Bildung solcher Zellformen in der Leber dürfte nicht als besonders auffallend erscheinen, da solche Zellen auch bei Kollargoleinspritzungen (Tschischin, Lepelne), bei Ablagerung von eisenhaltigem Pigment (bei perniziöser Anämie), bei hämorrhagischer Gelbsucht, bei Vergiftung mit hämolytischen Substanzen beobachtet werden.

7. Im Gegensatz zu den älteren Autoren (ausführlichere Literaturangaben sind besonders bei Tirmann angeführt) können wir behaupten, daß in den Leuko- und Lymphozyten (wenigstens bei der von uns angewandten Versuchsanordnung) keine mikrochemisch nachweisbare Ablagerung von Eisen stattfindet. Bekanntlich hat schon Tirmann darauf hingewiesen, daß die von

ihm in der Leber gesehenen eisenhaltigen „Leukozyten“ eine sternförmige Gestalt besaßen und größer als die gewöhnlichen Leukozyten waren. Auch Biondi zählt die betreffenden Zellen zu einer besonderen Form von Leukozyten. Rößle machte immer noch einen Unterschied zwischen den Eisen enthaltenden Zellen der Leber und den endothelialen resp. Kupfferschen Zellen. Nach den Arbeiten von Schilling, Kohn, Brotz, Braß, Georgiewski, Mc. Nee, Lepehne und anderen, mit denen auch unsere Beobachtungen vollständig in Einklang stehen, ist die Abstammung der eisenspeichernden Zellen von retikulären und endothelialen Zellen als zweifellos zu betrachten.

8. Als Hauptdepot für die Eisenablagerungen diene in unseren Versuchen die Milz. Somit scheint die Milz auch bei der von uns angewandten direkten intravenösen Eiseneinführung die Hauptrolle bei der Aufnahme und vielleicht auch bei der weiteren Verarbeitung dieser Substanz zu spielen, was auch mit den Angaben von Ascher, Bauer, Pugliessi, Roque, Schaller und Nové-Jossérand, Chevalier, Kuschzynski übereinstimmt. Unsere an entmilzten Kaninchen vorgenommene Eiseneinspritzungen haben ergeben, daß dabei eine noch viel stärkere Hyperplasie der Zellen stattfindet, als es bei normalen, mit Eisen behandelten Tieren der Fall ist.

Somit sind die Resultate unserer Versuche in eine Reihe mit den Versuchsergebnissen von Mc. Nee und Lepehne zu stellen, nach welchen einige Teile des retikulo-endothelialen Apparates für die anderen kompensatorisch eintreten können. Dieser Schluß stimmt auch mit den älteren von Tedeschi ausgeführten chemischen Untersuchungen überein, nach welchen die Leber der milzlosen Tiere viel mehr Eisen als die der normalen enthält.

Durch unsere Versuche an entmilzten Tieren konnten wir auch zeigen, daß die dabei in besonders großer Menge sich anhäufenden eisenhaltigen Zellen (Siderophagen) aus den Endothelzellen lokal entstehen und nicht durch die Vena portae in die Leber aus der Milz hingebraucht werden. Die Möglichkeit eines derartigen Transports von eisenhaltigen Zellen aus der Milz in die Leber erschien namentlich auf Grund von Untersuchungen von Banti, Lintwarew, Jawein, Eppinger u. a. als sehr wahrscheinlich.

9. In unseren Versuchen an entmilzten Tieren gelang es uns, nicht beträchtliche Zellanhäufungen längs den Gefäßen im peri-

portalen Gewebe der Leber zu finden, die M. B. Schmidt bei seinen entmilzten Tieren beobachten konnte. Uebrigens war in den Versuchen von Schmidt viel mehr Zeit von der Operation bis zum Tode der Tiere verflossen, als es in unseren Versuchen der Fall war. In unseren Versuchen konnten wir bei entmilzten Tieren nur ganz geringe Anhäufungen lymphoider Elemente im periportal Gewebe konstatieren. Das vollständige Fehlen von Karmin und Eisen in diesen Zellen zeigte, daß sie nicht von den Endothelien der Leber abstammen, wie es Schmidt für die von ihm gesehenen Zellanhäufungen annimmt.

10. Die von uns gemachte Beobachtung, daß die Ablagerungen von Karmin und von Eisen in verschiedenen Zellen des retikulo-endothelialen Apparates stattfinden, erlaubt uns die Vermutung auszusprechen, daß die Zellen des genannten Apparates, die im allgemeinen wie ein Ganzes funktionieren, in einigen Fällen doch eine funktionelle Differenzierung aufweisen. Die Verschiedenheit in dem Verhalten einzelner retikulärer und endothelialer Zellen verschiedenen Fremdstoffen gegenüber ist wahrscheinlich von den Besonderheiten der physikalischen Natur der Stoffe abhängig.

Literaturverzeichnis.

1. Anitschkow, N., Mediz. Klinik 1914, 11.
2. Derselbe, Zieglers Beiträge Bd. 56 u. 57, 1913.
3. Ascher, Deutsche med. Woch. 1911, 27.
4. Aschoff, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Ges. 16. Tag. 1913.
5. Derselbe und Kiyono, Folia haematol. Archiv, Bd. 15, 1914.
6. Bauer, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 27, 1913.
7. Biondi, Zieglers Beiträge Bd. 18, 1895.
8. Braß, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 82, 1913.
9. Brötz, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1910.
10. Chevalier, Ref. Fol. haematol. 1914 (Zentralorgan).
11. Diakonow, P., Charkowsches med. Journal 1916.
12. Ewans, Amer. Journ. of Physiol. 1915.
13. Derselbe und Schulemann, Fol. haematol. Arch. Bd. 19, 1915.
14. Foa und Aggazzoti, Zbl. f. Physiol. Bd. 22, 1908.
15. Georgiewski, Zieglers Beiträge Bd. 24, 1908.
16. Goldmann, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 64, 1909.
17. Kiyono, Die vitale Karminspeicherung, 1914.
18. Kuschzynski, Zieglers Beiträge Bd. 65, 1919.
19. Lephene, Zieglers Beiträge Bd. 64, 1918 und 65, 1919.
20. Lintwarew, Virchows Archiv, Bd. 206, 1911.

21. Mc Nee, Mediz. Klinik, 1913, 28.
22. Pari, Zieglers Beiträge Bd. 48, 1909.
23. Pinkussohn, Biochem. Zeitschr. Bd. 22.
24. Ribbert, Zeitschr. f. Allgem. Physiol. Bd. 4, 1904.
25. Röble, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Ges. 1906.
26. Roque, Chaliér und Nouvé, Journ. de Physiol. et Pathol. gén. 1913.
27. Schlecht, Zieglers Beiträge Bd. 40, 1907.
28. Schulemann, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79, 1912.
29. Derselbe, Zeitschr. f. experim. Pathol. 1909.
30. Schmidt, M. B., Verhandl. d. Deutsch. pathol. Ges. 15. Tag. 1912 und 17 1914.
31. Schilling, Virchows Arch. Bd. 196, 1909.
32. Suzuki, Morphologie der Nierensekretion, 1912.
33. Steudemann, Fol. haematol. Bd. 18, 1913 (Arch.).
34. Tedeschi, Zieglers Beiträge Bd. 24, 1908.
35. Tirmann, Ueber Eisenablagerung. I.-Diss., Dorpat 1896.
36. Tschaschin, Fol. haematol. Arch. Bd. 12, 1913.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Abbildung 1 wurde unter Benutzung des Zeißschen Ob. AA, Ok. 6, Abbildungen 2—6 unter Benutzung des Zeißschen Immers.-Ob. $\frac{1}{12}$ ", Ok. 6 mit Hilfe des Abbeschen Zeichenapparates angefertigt. Nüchtfärbung der intravital mit Lithionkarmin gefärbten Präparate mit Bömerschem Hämatoxylin nach vorheriger Ausführung der Eisenreaktion von Perls.

- Abb. 1. Versuch 9. Gesamtbild der Leber eines entmilzten, intravital mit Karmin gefärbten und mit Eisen gespeicherten Kaninchens. Zahlreiche, blau gefärbte Siderophagen sind überall im Leberparenchym deutlich zu sehen.
- Abb. 2. Versuch 3. Eisenhaltige Zellen in der Leber eines intravital mit Lithionkarmin gefärbten Kaninchens nach mehreren intravenösen Eiseninjektionen.
- Abb. 3. Versuch 9. Große, mit Eisen erfüllte Zellen in der Leber eines entmilzten und mit Eisen gespeicherten Kaninchens. Intravital mit Karmin gefärbte Granula sind in den Endothelzellen enthalten, die keine positive Eisenreaktion geben.
- Abb. 4. Versuch 9. Eisen- und Karmin enthaltende Riesenzellen in der Leber eines mit diesen beiden Substanzen gespeicherten entmilzten Kaninchens.
- Abb. 5. Versuch 3. Knochenmark eines intravital mit Lithionkarmin gefärbten Kaninchens, das außerdem mit Eisen gespeichert wurde. Die eisenhaltigen Zellen treten nur undeutlich hervor.
- Abb. 6. Versuch 2. Große, mit Eisen erfüllte Zellen der Milzsinus eines Kaninchens nach mehreren intravitalen Eisen- und Karmininjektionen.

Zur Frage über die Struktur des Eifollikels bei den Säugetieren¹⁾.

Von

S. W. Mjassojedoff.

(Aus dem anatom.-histolog. Laboratorium der Universität St. Petersburg.)

Mit Tafel VI—IX.

I. Einleitung.

Unter dem Begriff „Eifollikel“ verstehen wir, wie bekannt, diejenigen von dem Bindegewebsstroma des Eierstocks scharf abgegrenzten Bildungen, welche sich aus dem Ei und den das Ei umgebenden Zellen des Follikelepithels zusammensetzen. Ihrer Altersstufe gemäß können die genannten Bildungen ein verschiedenartiges Aussehen besitzen, aber trotzdem gelingt es uns, alle möglichen und unzweifelhaft bestehenden Uebergänge von den jüngsten dieser Bildungen, den sogenannten *Primordialfollikeln*, bis zu den völlig reifen *Graafschen Bläschen*, festzustellen. Diese Uebergänge können wir sogar auf ein und demselben Präparate finden. Dabei erfahren das Ei und die Follikelzellen eine Reihe verschiedenartiger Modifikationen. Wir müssen jedoch zugeben, daß viele dieses Gebiet streifende Fragen noch nicht völlig klargelegt sind. Diese Unklarheit betrifft an erster Stelle die Entstehung und Struktur der *Zona pellucida*, die Struktur des Follikelepithels, die Bildung der follikulären Flüssigkeit

¹⁾ Der größte Teil dieser Arbeit war bereits im Jahre 1915 vollendet. Verschiedenartige ungünstige Verhältnisse haben jedoch die rechtzeitige Drucklegung verzögert. Es ist bloß im Jahre 1915 eine kurze vorläufige Mitteilung in den Sitzungsberichten der St. Petersburger Naturforscher-Gesellschaft, Bd. XLVI, erschienen.

und schließlich die morphologische Bedeutung der sogenannten Call-Exnerschen Körperchen. Meine Aufgabe soll es nun sein, die erwähnten Elemente des Eifollikels einer eingehenden Betrachtung und Erforschung zu unterziehen.

II. Material und Methoden.

In den von mir vorgenommenen Untersuchungen gelang es mir, die besten Resultate dadurch zu erzielen, daß ich eine Fixation mit Zeners Flüssigkeit (mit Essigsäure) vornahm (Z) und meine Präparate nach Mallory (M) tingierte. Fixiert wurde 6—24 Stunden, sodann wurden die Präparate, nach dem gewöhnlichen Auswaschen, in Alkohol gehärtet und jodiert und weiter in Paraffin durch Chloroform eingebettet.

Mallorys Mischung, welche gewöhnlich zur Erforschung der Struktur des Bindegewebes angewandt wird, lieferte mir auffallend demonstrative Bilder, wenn die Quantität von Anilinblau und Orange darin bedeutend gesteigert wurde.

Ich bediente mich gewöhnlich folgender Mischung (s. Kasakoff, Anat. Anz. Bd. 41. 1912):

1. Aqua destillata	50 ccm
2. Acidum oxalicum	2 g
3. Anilinblau (wasserlöslich)	2 g
4. Orange G	3 g.

Die Färbung wurde folgendermaßen ausgeführt:

1. 1%ige Säurefuchsinlösung in Wasser	2—5 Minuten
2. Aqua destillata	3 „
3. 1—10%ige Phosphormolybdänsäure	2—5 „
4. Aqua destillata	10—15 „
5. Mallorys Mischung	5—10 „
6. Aqua destillata	1—2 „
7. Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.	

In einigen Fällen gelang es mir, vorzügliche Resultate zu erzielen, indem ich Mallorys Mischung einmal mit Wasser verdünnte und die Schnitte 12—24 Stunden färbte.

Außer diesen Hauptmethoden bediente ich mich zu Kontrollzwecken auch anderer, welcher ich späterhin zu erwähnen gedenke.

Als Hauptobjekte dienten mir Katzen und Kaninchen. Weniger eingehend untersuchte ich Hasen, Igel, Meerschweinchen, Mäuse, Ratten und Hunde.

Völlig frische Eierstücke, von den sie umgebenden Geweben losgelöst, wurden in toto oder in einzelne Stücke zerschnitten fixiert.

III. Entstehung und Struktur der Zona pellucida.

Ueber die Frage der Struktur der Zona pellucida bei den Säugetieren wird auch heutzutage noch viel diskutiert.

Dubreuil et Regaud (1908) verneinen das Bestehen irgendwelcher Protoplasmaverbindungen zwischen dem Ei und den Follikelzellen. Die radiäre Streifung der Zona pellucida wird ihrer Meinung nach durch besondere, in der Zona gelagerte „exoplastische Fäden“ verursacht, die als Zellprodukt betrachtet werden können und welche die hier bestehenden besonderen Zwischenräume ausfüllen und den sogenannten „interzellulären Fadenapparat“ bilden. Diese Fäden dienen als Ursprung für jenes dichte Netz („Couche feutrée“ der Autoren), welches sich unmittelbar den Zellen der Corona radiata anschließt und dessen einzelne radiäre Zweige sich bis zum Ei durch die ganze Masse der Zona pellucida hindurchschlängeln.

Analoge Ansichten finden wir auch in Russos Arbeiten (1906, 1908) mit dem Unterschiede nur, daß er anstatt der „Filzschicht“ der oben erwähnten Autoren eine aus Mitochondrien bestehende „Granulaschicht“ beschreibt („Strato granuloso esterno“). Dieses Stratum soll als Ausgangspunkt für radiäre Kanälchen dienen, durch welche die Mitochondrien bis zum Ei hinfließen („Correnti di granuli“).

Die oben erwähnten Forscher, zu denen sich Nagel (1888), Simon (1904) u. a. gesellen, stehen auf dem Standpunkt, daß ein besonderer „perivitelliner Raum“ existiert, welcher von Lymphe ausgefüllt ist und welcher das Ei von der Zona pellucida völlig abgrenzt.

Dagegen äußern andere ältere Forscher wie Flemming (1882), Heape (1886), Paladino 1887, 1890), Koelliker (1898), Kolossow (1898), Ebner (1900), A. Fischer (1905) und Retzius (1889, 1895, 1912) eine entgegengesetzte Meinung, indem sie eine unmittelbar bestehende protoplasmatische Verbindung zwischen dem Ei und den Follikelzellen anerkennen, ohne jedoch irgendwelche tatsächliche Hinweise auf den Charakter dieser Verbindung zu geben.

Die Entstehungsfrage der Zona pellucida ist gleichfalls noch nicht völlig aufgeklärt und dient als Thema für mannigfache Diskussionen; denn während einige Forscher die Follikelzellen als Erzeuger der Zona pellucida betrachten (Waldeyer 1870; Flemming 1882; Dubreuil et Regaud 1908; Russo 1908 u. a.), finden wir im andern Lager die Meinung, daß in dieser Hinsicht das Ei als produzierendes Element zu gelten habe (van Beneden 1880; Koelliker 1898; Tur 1912).

Was meine eigenen Untersuchungen betrifft, so gelangte ich von Anfang an zur Erkenntnis, daß die Struktur der Zona pellucida eine bedeutende Kompliziertheit erreichen und sowohl bei verschiedenen Tieren als auch in ein und demselben Eierstock mancherlei Variationen aufweisen kann. Zur Klarlegung dieser Umstände und zur Feststellung der womöglich zwischen den einzelnen Strukturpartien der erwähnten Membran bei verschiedenen Tieren bestehenden Homologie unternahm ich die Erforschung ihrer Entstehung. Es stellte sich nun heraus, daß meine Hauptobjekte, nämlich Katze

und Kaninchen, nennenswerte Eigentümlichkeiten aufweisen; deshalb möchte ich die Entstehung und Struktur der Zona pellucida bei jedem der genannten Tiere besonders schildern.

A. Entstehung und Struktur der Zona pellucida bei der Katze.

In den Primordialfollikeln der Katze können wir zwischen dem Ei und den eng an ihn anstoßenden spindelförmigen Follikelzellen meistens den Befund einer sehr dünnen, stark lichtbrechenden Membran machen, welche augenscheinlich die kompakter gewordene Oberfläche des Eies darstellt („Membrana vitellina“ der Autoren, Taf. VI, Abb. 1). In späteren Entwicklungsstadien vergrößert sich die Zahl der Follikelzellen. Sie bereichern sich an Protoplasma und nehmen das Aussehen eines einschichtigen kubischen Epithels an, welches vom Ei durch dasselbe Häutchen abgegrenzt bleibt, während eine Membrana propria es von den übrigen Eierstockselementen isoliert.

Die erste Anlage der Zona pellucida kann in dem eben geschilderten Stadium oder bedeutend später entstehen, wobei ihr erstes Auftreten öfters dem Zwei- oder Dreischichtenstadium des Follikels entspricht. Diese erste Anlage erscheint an verschiedenen Stellen zwischen dem Ei und den eng das Ei umgebenden Zellen als eine homogene, gallertartige Substanz, welche sich mit M blau färbt. Diese Substanz vermehrt sich allmählich, wobei sie stellenweise zu verschmelzen scheint und an der Oberfläche des Eies auseinanderfließt und somit die Follikelzellen vom Ei immer mehr entfernt. Die Follikelzellen verlieren daher ihre regelmäßige, kubische Form und es treten zwischen ihnen Spalträume auf. Eine gleichartige Substanz kann auch noch früher ihren Anfang überall zwischen den Follikelzellen nehmen und sich späterhin entweder mit der wachsenden Zona pellucida vereinigen oder weiterhin in situ verbleiben. Diese Substanz dient späterhin auch der follikulären Flüssigkeit zum Ausgangspunkt und stellt, wie wir noch sehen werden, das Produkt einer unmittelbaren Metamorphose des Follikelzellenprotoplasmas dar.

Die Oberfläche der Zellen, welche dem Ei zugewandt ist, wird mit dem Abrücken derselben besonders uneben und weist überall dicke und unregelmäßige Fortsätze auf, welche gewöhnlich von Anfang an mit dem Ei in Verbindung stehen (Taf. VIII, Abb. 34). Die

Fortsätze, welche allmählich immer dünner werden und miteinander anastomosieren, bilden besonders in späteren Entwicklungsstadien ein dichtes, in einer gallertartigen Substanz gelagertes Netz, welches dank der von ihm eingenommenen Lage als „perio vulär“ bezeichnet werden kann (Taf. VI, Abb. 2).

Auf diese Art wird die Ansicht bestätigt, welche die protoplasmatische Verbindung zwischen dem Ei und den Follikelzellen als eine primäre, d. h. vor der Bildung der Zona pellucida bestehende darstellt (K o l o s s o w , 1898).

Da das Abrücken der Zellen von der Eioberfläche infolge der erwähnten protoplasmatischen Verbindungen einen gewissen passiven Widerstand erfährt, wird der Entstehungsprozeß des perio vulären Netzes unserem Verständnis nähergerückt: die dem Ei anliegende und an mehreren Stellen mit ihm verbundene Zellenoberfläche zerfasert sich gewissermaßen. Die Zerkaserung wird u. a. auch durch die zugleich stattfindende Auflockerung des Zellprotoplasmas, in welchem ungefähr zu diesem Zeitpunkt eine wässrige Flüssigkeit auftritt, gefördert (Taf. VI, Abb. 2 — die lichten Räume in den Zellen).

Daß die Fortsätze tatsächlich eine bedeutende Festigkeit besitzen, zeigen die Fälle, wo das Ooplasma aus dieser oder jener Ursache (Wirkung der Fixierung, Erscheinungen der Atresie und andere) sich von der Zona pellucida abhebt, während ihre Verbindung mit den Zellen unverändert bleibt (Taf. VIII, Abb. 35).

Das erste Entwicklungsstadium der Zona pellucida bei der Katze kann mit der Bildung der gallertartigen Substanz, welche das perio vuläre Netz enthält, als vollendet betrachtet werden.

Am Anfang des zweiten Stadiums sammelt sich eine Flüssigkeit an der Eioberfläche an, welche nach M hellblau gefärbt wird; sie drängt die gallertartige Substanz, welche inzwischen eine noch kompaktere Konsistenz angenommen hat, mit dem in ihr eingeschlossenen perio vulären Netz vom Ei ab. Die mit dem Ei verknüpften Protoplasmafortsätze dehnen sich dabei allmählich aus und nehmen in der neugebildeten Schicht eine deutlich radiäre Richtung an (Taf. VI, Abb. 2, Sr.). Was die Flüssigkeit anbetrifft, so kann sie augenscheinlich als Derivat des Eies gelten; dafür spricht erstens der Umstand, daß mit ihrem Auftreten oft das Verschwinden der hautähnlichen Eimembran (Membrana vitellina) zeitlich zusammenfällt, so daß die Dotterkörner sich nun in unmittelbarem Kon-

takt mit dem äußeren Medium befinden, und zweitens der Umstand, daß wir im Ooplasma der jungen Zellen undeutlich begrenzte Vakuolen, von verschiedener Größe und Form antreffen, welche von einer ganz ähnlich aussehenden Flüssigkeit angefüllt sind und deren Zahl sich, der Entwicklung der Zona pellucida gemäß, allmählich vermindert.

Wir können also die Tatsache feststellen, daß schon in den frühesten Entwicklungsstadien in der Zona pellucida zwei augenscheinlich heterogene Hauptschichten existieren: die äußere, welche ich nach der Terminologie von Dubreuil et Regaud (1908) auch in meiner weiteren Schilderung als „Filzschicht“ bezeichnen werde, und die innere sogenannte „radiäre Schicht“ (Taf. VI, Abb. 2). Eine jede der erwähnten Schichten ist folglich aus der Grundsubstanz und den protoplasmatischen Fortsätzen aufgebaut. Bei allen von mir angegebenen Tieren setzt sich die weitere Entwicklung der Zona pellucida aus einer mehr oder weniger ausgesprochenen Differenzierung dieser zwei Schichten zusammen.

Die Filzschicht erreicht bereits in den von mir geschilderten frühesten Entwicklungsstadien fast ihr endgültiges Aussehen. Das von der Eioberfläche abgedrängte perioovuläre Netz kann jetzt als „perizonal“ bezeichnet werden, unter welchem Namen es von Retzius (1885) zum erstenmal beschrieben worden ist. In den mehrschichtigen Follikeln erscheint dies Netz nicht nur aus den von den Zellen der Corona radiata ihren Anfang nehmenden Fortsätzen zusammengesetzt, sondern auch aus denjenigen Zellen der höherliegenden Schichten, welche sich an der genannten Stelle als zuweilen sehr lange, sich pyramidenförmig verbreiternde „Füßchen“ einkeilen (Taf. VI, Abb. 3 und 4, P).

Die gallertartige Grundsubstanz schließt sich den Zellen der Corona radiata gewöhnlich sehr eng an und setzt sich zwischen ihnen zuweilen bis an die Membrana propria fort. Seltener kommt es vor, daß die erwähnte Grundsubstanz den Zellen nur dicht anliegt, sie gewissermaßen zu stützen scheint und den Eindruck macht, als sei sie in dem Gebiete, welches an die Zellen grenzt, etwas kompakter, indem sie hier dunkler als gewöhnlich gefärbt erscheint. Zuweilen können wir hier, oder auch an anderen Stellen der Filzschicht, nämlich zwischen den Fortsätzen des perizonalen Netzes, lichte Vakuolen und Spalten antreffen, welche in einer Reihe, d. h. der Oberfläche des Eies parallel gelagert sein können und sich öfters vereinigen. Auf

diese Weise kann die Filzschicht in zwei Unterschichten eingeteilt oder von den umgebenden Zellen schärfer abgegrenzt werden. Freilich ist es möglich, daß diese Bilder Artefakte darstellen, obwohl die protoplasmatischen Fortsätze dabei gänzlich unversehrt erscheinen (Taf. VI, Abb. 3).

Die radiäre Schicht oder eigentliche *Zona pellucida* dagegen weist in ihren weiteren Entwicklungsstadien verschiedenartige Veränderungen auf und wird vorerst bedeutend dicker. Die radiären Fortsätze, welche ihren Anfang nicht nur von dem perizonalen Netz oder unmittelbar von der breiten Basis der Zellen der *Corona radiata*, sondern auch von den „Füßchen“ der höherliegenden Zellen nehmen, gleichen in ihrem Aussehen dünnen, geraden oder leicht gewellten Fäden, welche sich gabelartig verzweigen und ab und zu miteinander anastomosieren können, ohne jedoch ihre allgemeine radiäre Richtung zu ändern. Einige Fortsätze können sogar eine scharf ausgesprochene schräge Richtung einschlagen (Taf. VI, Abb. 4).

Die Anwesenheit der gabelartig verzweigten oder schräg sich hinziehenden Fortsätze kann einerseits durch das Wachstum des Eies, andererseits durch eine Vermehrung der Follikelzellen erklärt werden. Da sich die Zahl der radiären Fortsätze dem Alter des Eifollikels entsprechend bedeutend vermehrt, so müssen wir unbedingt annehmen, daß nicht nur eine primäre und womöglich provisorische Verbindung zwischen ihnen und dem Ei besteht, sondern daß auch eine sekundäre Verknüpfung existiert, welche in späteren Stadien durch das Hineinwachsen neuer Fortsätze entsteht (vgl. Taf. VI, Abb. 3 und 4).

Was die Grundsubstanz anbetrifft, so weist sie in den reiferen Follikeln eine kompaktere Konsistenz auf und kann sogar in dieser Hinsicht die Grundsubstanz der Filzschicht übertreffen. Bezeichnend für die erwähnte Substanz ist ihre Lagerung in einzelnen, aufeinander liegenden, konzentrischen Schichten, welche gewöhnlich bald als enge und dunklere, bald als breitere und hellere Streifen erscheinen (Taf. VI, Abb. 3 u. 5). Ihre Zahl kann bis zu 8 betragen, aber wir können hierin keinerlei Beständigkeit feststellen: sehr oft weisen zwei nebeneinander gelegene und ungefähr auf derselben Altersstufe befindliche Follikel ein in dieser Hinsicht völlig verschiedenes Aussehen auf. Diese Tatsache verdankt ihren Ursprung wahrscheinlich der ungleichen Lebensfähigkeit der einzelnen Follikel

und den verschiedenen Ernährungsbedingungen, in welchen sie sich befinden (vgl. H a n s e m a n n, 1912). Einzelne konzentrisch gelagerte Schichten, welche sich um das Ei herum lagern, können zuweilen gänzlich verschwinden; manchmal erwartet ein ähnliches Schicksal die radiäre Schicht in toto, und in diesem Fall grenzt die Filzschicht auf einer mehr oder weniger bedeutenden Strecke der Oberfläche des Eies unmittelbar an. Letzteres Bild besitzt augenscheinlich nur einen primären Charakter und wird von Entwicklungsanomalien bedingt.

Die verschiedenartigen Variationen in der Struktur der Grundsubstanz der radiären Schicht geben uns den Schlüssel zum Verständnis vieler Bilder, welche von den Autoren zu verschiedenen Zeitpunkten unter dieser oder jener Benennung beschrieben worden sind. So z. B. können wir D u b r e u i l et R e g a u d s (1908) „epiovläre Membran“ („Membranule fenêtrée epiovulaire“) erwähnen, welche durch das Anliegen einer besonders dunklen und engen Schicht an der Oberfläche des Eies gebildet wird. Sodann sei noch der „perivitelline Raum“ der Autoren genannt, welcher durch das Anliegen der hellen Schicht bedingt ist, und schließlich — die sogenannten Ansammlungen der „Ernährungstoffe“ („Sostanze nutritizie“) R u s s o s (1908), welche durch die dunklen, konzentrischen, stellenweise unterbrochenen Schichten bedingt sind. Ähnliche Momente verursachen wohl auch das oft so ungleichmäßige Aussehen der Zona pellucida bei Einwirkung verschiedener Fixationen und Färbungen (z. B. Fixation nach L e n h o s s è k oder B o u i n, Färbung nach H e i d e n h a i n u. a.) oder bei einigen Fällen von Atresie, wenn die Zona pellucida an ZM-Präparaten öfters in ihren verschiedenen Teilen sowohl das Anilinblau, als auch das Orange G und sogar das Fuchsin S annehmen kann.

Verschiedenartige Bilder, welche unzweifelhafte Artefakte darstellen, kann uns auch die Filzschicht darbieten. Die an ihrer Stelle von R u s s o (1908) beschriebene Granulaschicht könnte sehr leicht durch Zerstörung des perizonalen Netzes (z. B. durch A l t m a n n s, F l e m m i n g s, R a m o n y C a j a l s und andere Fixationen) entstanden gedacht sein, oder durch solche Färbungen, welche uns keine Möglichkeit bieten, das Netz von der Grundsubstanz zu unterscheiden (B l o c h m a n n, Toluidinblau u. a.).

Indem ich die von D u b r e u i l et R e g a u d (1908) in Vorschlag gebrachte Fixation und Färbung anwendete (Fixation nach

Bouin, Färbung nach Gies), gelang es mir, dieselben Bilder zu erhalten, welche von diesen Autoren geschildert worden sind: von einem protoplasmatischen Netz konnte dabei keine Rede sein, da es von der fädig koagulierten und eine filzartige Masse bildenden Grundsubstanz völlig maskiert wurde.

Bei einigen Osmiumfixationen (Meves, Flemming) gelingt es uns, an Stelle der Zona pellucida ein ziemlich gleichmäßig geformtes Netz zu erhalten, welches dem Aussehen nach an Honigwaben erinnert (besonders beim Igel, Taf. VI, Abb. 6), oder wir treffen eine zusammenhängende granuliert oder filzige Masse, welche von den Zellen der Corona radiata scharf abgegrenzt erscheint. Trotzdem aber können wir auch in diesen Fällen Bilder erhalten, welche ihre wahre Struktur bis zu einem gewissen Grade beibehalten (Taf. VIII, Abb. 36).

Ich widme diesen Artefakten mit Absicht eine so große Aufmerksamkeit, um zu zeigen, mit welcher zarten Gebilden wir es in diesem Falle zu tun haben und wie leicht voreilige Schlüsse bei Anwendung einseitiger Methoden gezogen werden können.

In den völlig entwickelten Graafischen Follikeln bei der Katze, erreicht die Zona pellucida eine bedeutende Breite (Taf. VI, Abb. 7). Die Fortsätze der Filzschicht sind sehr massiv und erscheinen baumartig verzweigt. An Tangentialschnitten erscheinen sie im Querschnitt in Form von granulierten Feldern, von denen nach allen Richtungen zahlreiche dünnere filzartig verflochtene Fortsätze ziehen (Taf. VI, Abb. 8).

In der radiären Schicht sind die Fortsätze sehr lang, dünn und können leicht maskiert werden. Ich kann mich unmöglich mit der Retzius'schen Ansicht (1912) einverstanden erklären, nach welcher die radiären Fortsätze in den reifen Graafischen Follikel reduziert werden sollen, da sie als Leitkanäle für Nahrungsstoffe hier nicht mehr nötig sind. An den Präparaten, welche nach der Retzius'schen Methode bearbeitet worden sind (Fixation nach Zenker, Färbung nach Heidenhain, d. h. Eisenhämatoxylin-Eosin), kann man die radiären Fortsätze allerdings nur mit großer Mühe sehen, da sie zusammen mit der fädig koagulierten Grundsubstanz gleichmäßig rosa gefärbt erscheinen.

Der bedeutende Unterschied, welcher gewöhnlich in den jüngeren Follikeln zwischen der Grundsubstanz der beiden Schichten besteht, verschwindet in den reifen Graafischen Follikeln mehr

oder weniger. Die beiden Schichten erfahren in bezug auf ihre Konsistenz gewissermaßen eine Rückbildung und können sogar in einigen Fällen ihrem Aussehen nach der Follikelflüssigkeit gleichen. Der Unterschied zwischen ihnen äußert sich gewöhnlich nur in der größeren oder geringeren Kompaktheit der unter der Einwirkung der Reagentien ausgeschiedenen Fäden. Es gelang mir jedoch niemals, ein völliges Schwinden der zwischen ihnen bestehenden Grenze zu konstatieren: vom Charakter der protoplasmatischen Fortsätze abgesehen, ist die Grenze meistens durch einen breiten oder engen, gewöhnlich unklar konturierten und dunkler gefärbten Streifen bezeichnet (Taf. VI, Abb. 7).

B. Entstehung und Struktur der Zona pellucida beim Kaninchen.

Die Zona pellucida des Kaninchens weist im wesentlichen eine große Ähnlichkeit mit demselben Gebilde bei der Katze auf; in den Details können wir allerdings einige Unterschiede sowohl in der Entstehung als auch in der Struktur feststellen.

Beim Kaninchen entwickelt sich zu allererst die radiäre Schicht in einer eigentümlichen Weise.

Im Protoplasma der primordialen Eizellen, an welchen von einer Zona pellucida noch keine Spur zu erkennen ist, begegnen wir besonderen Gebilden, die an ZM-Präparaten intensiv blau gefärbt sind (Taf. VI, Abb. 9—15).

Diese Bildungen stellen in einigen Fällen verhältnismäßig kleine, runde oder ovale Körperchen vor, welche aus dicht beisammenliegenden feinen Körnern zusammengesetzt sind. Sie befinden sich dabei gewöhnlich in engstem Kontakt mit ebenfalls körnerartigen Ansammlungen von Dottermaterial, welche jedoch nach M immer rosa gefärbt erscheinen (Taf. VI, Abb. 9 und 10).

In anderen Fällen befindet sich im Ooplasma nur ein verhältnismäßig großes, kugelartiges Körperchen, welches manchmal der ganzen Zelle ein birnenförmiges Aussehen verleiht und eine große Ähnlichkeit mit dem sog. B a l b i a n i s c h e n Dotterkern aufweist (Taf. VI, Abb. 11). Das Körperchen besteht aus einem netzartigen, intensiv blaugefärbten Gerüst, welches zahlreiche Dotterkörner enthält, die oft von bedeutenderer Größe sind, als die übrigen, draußen liegenden. Die Dotterkörner, welche das erwähnte Gebilde von allen Seiten umgeben, besitzen ihrer Lage nach sehr oft eine

große Ähnlichkeit mit der sogenannten van der Stricht-schen vitellogenen Schicht (1904, 1905, 1908). Wie es durch die Untersuchungen des genannten Autors erwiesen ist, zerfällt der Dotterkern im Verlauf des Prozesses der Vitellogenese in einzelne Fragmente, welche sich sodann im ganzen Ooplasma zerstreuen. Es ist möglich, daß die von mir soeben geschilderten blauen feinkörnigen Ansammlungen gerade aus dem erwähnten Zerfallsprozeß hervorgehen und irgendwelche Stoffwechselprodukte darstellen. Diesen feinkörnigen Ansammlungen begegnen wir jedoch, wie es scheint, in den reiferen Follikeln nicht mehr, während die Körperchen mit netzartigem Gerüst öfters vorkommen. Hier bietet sich uns auch die passende Gelegenheit, ihre Entstehung eingehender zu studieren. Offenbar findet sie folgendermaßen statt. Bestimmte Bezirke des Ooplasmas, welches überhaupt reich an regelmäßig verteilten Dotterkörnern ist, beginnen sich nach M diffus bläulich zu färben, wobei wir in ihnen eine Hypertrophie der einzelnen Körner und eine mehr kompakte Lagerung derselben bemerken können (Taf. VI, Abb. 13). Sodann verdichtet sich die bläuliche Farbe eines solchen Bezirkes an verschiedenen Stellen, und die blaue Substanz kondensiert sich zu einzelnen, miteinander anastomosierenden Fäden, welche auf diese Weise dem netzartigen Gerüst den Ursprung geben.

Die Zahl der erwähnten Körperchen kann augenscheinlich in ein und derselben Zelle bedeutend sein. So finden wir z. B. ihrer vier auf einem der von mir angefertigten Präparate in einem Schnitt durch eine Eizelle. In der ganzen betreffenden Zelle wird ihre Zahl wahrscheinlich noch bedeutender gewesen sein.

Alle diese Gebilde erwecken unser besonderes Interesse aus dem Grunde, weil sie beim Kaninchen eine wichtige Rolle nicht nur in der Entstehung der ersten Anlage der Zona pellucida spielen, sondern auch weiterhin in den folgenden Stadien einen lebhaften Anteil an ihrer Entwicklung nehmen.

Die erste Anlage der Zona pellucida beim Kaninchen bildet sich hauptsächlich aus kleinen feinkörnigen Körperchen. Die letzteren verlassen ihre körnigen Dotterkomponente und nähern sich manchmal in bedeutender Menge der Peripherie des Eies. Hier werden sie herausgestoßen und bilden dann zwischen dem Ei und den anliegenden Follikelzellen im optischen Querschnitt eine gleichmäßige, fast ununterbrochene punktierte Reihe. Hierauf verschmel-

zen diese Körperchen teilweise und bilden entweder eine fädige Masse oder lockere Ansammlungen von unregelmäßiger Form.

Den Befund besonderer Fäden zwischen Ei und Follikelzellen während der Entstehung der Zona pellucida beim Kaninchen haben noch in früheren Zeiten Fleming (1885) und Retzius (1895) gemacht, ohne sich jedoch über ihre Entstehungsweise zu äußern.

Wie bei der Katze, so können wir auch beim Kaninchen von Anfang an die Existenz einer protoplasmatischen Verbindung zwischen dem Ei und den Follikelzellen feststellen, welche auch späterhin bestehen bleibt. Dementsprechend bemerkt man stets in den zahlreichen Zwischenräumen und Spalten der neu entstehenden Schicht unregelmäßige und gebogene, mit dem Ei verbundene Fortsätze (Taf. VI, Abb. 10).

Was die großen, den Balbianischen Dotterkernen ähnlichen Körperchen anbetrifft, so können wir annehmen, daß sie in den ersten Entwicklungsstadien der Zona pellucida augenscheinlich eine nur unbedeutende Rolle spielen (Taf. VI, Abb. 12). Dafür ist aber ihre Rolle später um so größer, z. B. in den reiferen Follikeln und sogar in den Graafschen Bläschen, in welchen die Zona pellucida als eine schon ziemlich dicke Membran erscheint. Die Zunahme der letzteren an Masse geschieht hier zum großen Teil auf Kosten dieser Körperchen und wir können sehr oft, auf ein und demselben Präparat, verschiedene Stadien ihres Ausstoßens aus dem Ei konstatieren. Großes Interesse beansprucht dabei der folgende Umstand: Ausgestoßen wird nicht das Körperchen in toto, sondern nur sein netzartiges Gerüst. Die im letzteren eingeschlossenen und mit ihm augenscheinlich so eng verbundenen Dotterkörner verbleiben immer im Ooplasma. Der Prozeß der Ausstoßung verläuft folgendermaßen: Das Körperchen nähert sich der Peripherie des Eies und schmiegt sich der Oberfläche desselben eng an; darauf beginnt es die Substanz seines netzartigen Gerüsts gewissermaßen auszupressen. Die ausgepreßte Substanz häuft sich infolgedessen in der Zona pellucida allmählich an und hat das Aussehen eines kompakten, mehr oder weniger regelmäßig geformten, homogenen oder leicht vakuolisierten halbrunden Klümpchens, welches auch weiterhin während der ganzen Dauer des Prozesses mit dem noch nicht hinausgestoßenem netzartigen Gerüst eng verbunden bleibt (Taf. VI, Abb. 12 u. 14). Wenn letzteres schließlich gänzlich hinausgeschoben oder richtiger heraus-

gepreßt wird, so können wir an seiner Stelle im Ooplasma nur mehr die in seinen Maschen liegenden Dotterkörner erblicken, welche sich von den übrigen sie umgebenden nicht nur durch ihre Größe, sondern auch durch ihre kompaktere Lagerung unterscheiden lassen (Taf. VI, Abb. 15). Diese Körner verstreuen sich wahrscheinlich späterhin im Ooplasma, ohne eine Spur zu hinterlassen: in der Masse der Zona pellucida trifft man wenigstens sehr oft hinausgestoßene Klümpchen, in deren Nachbarschaft wir im Ooplasma schon keinerlei körnige Ansammlungen bemerken.

Die in der Masse der Zona pellucida gelagerten halbkugeligen Klümpchen färben sich nach M intensiv dunkelblau und heben sich vom bedeutend heller gefärbten Grund ziemlich scharf ab. Das weitere Schicksal dieser Klümpchen wickelt sich augenscheinlich folgendermaßen ab: allmählich blassen sie ab und werden schließlich kaum wahrnehmbar. Jedoch konnte ich niemals feststellen, daß sie entweder zerfallen oder sich auflösen oder ihre Form verändern und die umgebende Grundsubstanz dunkler färben würden.

Außer den soeben beschriebenen Körperchen treffen wir im Ooplasma der reiferen Follikel und der Graafschen Bläschen öfters noch andere Bildungen an, welche sich gleichfalls nach M intensiv blau färben und ebenso aus dem Ei ausgestoßen werden. Sie spielen augenscheinlich ebenfalls eine Rolle beim weiteren Zunehmen der Grundsubstanz der Zona pellucida. In den einen Fällen stellen diese Gebilde homogene oder stark vakuolisierte, lappige, unregelmäßig geformte Körperchen dar, welche vom Ooplasma scharf abgegrenzt sind und große Ähnlichkeit mit der auf Abb. 28 (Taf. VII) dargestellten Zelle aufweisen, mit dem Unterschiede nur, daß sie keinen Kern besitzen. In anderen Fällen jedoch sind ähnliche Körperchen vom Ooplasma nur undeutlich abgegrenzt und können als Bezirke seines netzartigen Gerüsts, d. h. des Spongioplasmas betrachtet werden, welche infolge unbekannter Ursachen eine Veränderung ihrer chemischen Zusammensetzung erlitten haben und möglicherweise abgestorben sind. In dem an das „lebendige“, d. h. unveränderte Spongioplasma anliegenden Grenzgebiet verändert sich die Farbe des netzartigen Gerüsts: anstatt der intensiv blauen, nimmt es nach und nach die normale rosa Färbung an. Dieser Umstand bietet das größte Interesse in der Hinsicht, daß, wie wir es weiter unten sehen werden, ganz gleichartige und augenscheinlich degenerative Veränderungen sowohl an einzelnen Follikelzellen

als auch an den von ihren Fortsätzen gebildeten Protoplasmanetzen beobachtet werden können (Taf. VII, Abb. 28 und 33).

Die Teile des Spongioplasmas, welche ihre normale Färbung gewechselt haben, können sich, wie es scheint, völlig von den sie umgebenden „lebendigen“ Teilen isolieren. Dabei ziehen sie sich zusammen, verdichten sich und verwandeln sich endlich in die kompakten, unregelmäßig geformten, lappigen Körperchen, von welchen soeben die Rede war. Da diese Körperchen nur aus einer völlig homogenen, der Zelle allem Anschein nach nicht mehr nötigen Substanz aufgebaut sind und vom Anfang ihrer Entstehung an keinerlei Verbindung mit den Dotterkörnern aufweisen, so werden sie, zum Unterschied von den früher geschilderten Körperchen, aus dem Ooplasma in toto ausgestoßen, wobei sie ihre Form nicht verändern. Ihr Durchmesser kann dabei die Dicke der Zona pellucida bedeutend übertreffen und sie erscheinen dann in ihrer Masse gewissermaßen als Fremdkörper eingelagert und berühren von der einen Seite das Ei, während sie von der anderen hart an die Zellen der Corona radiata heranrücken und sie sogar oftmals auseinander schieben und etwas deformieren. Leider habe ich ihr weiteres Schicksal nicht eingehender verfolgen können.

Alle diese verschiedenartigen Körperchen habe ich auch bei anderen Tieren gesehen (Katze, Meerschweinchen, Igel), wo sie, wie es scheint, gleichfalls aus dem Spongioplasma hervorgehen. Diesbezügliche Literaturangaben habe ich bis jetzt nicht finden können.

Indem ich zur Frage der Entwicklung der Zona pellucida beim Kaninchen zurückkehre, muß ich darauf hinweisen, daß die Möglichkeit einer Ausscheidung von flüssigem Inhalt aus dem Ooplasma auch hier, ebenso wie bei der Katze, nicht ausgeschlossen ist; das Ooplasma erscheint bei diesem Objekt überhaupt sehr reich an verschiedenartigen Vakuolen.

Hand in Hand mit der Ausstoßung der beschriebenen Stoffwechselprodukte des Ooplasmas aus dem Ei nimmt die Zona pellucida an Dicke zu und schließlich erhält sie an Schnitten das Aussehen eines mehr oder weniger breiten, kompakten und völlig homogenen Bandes, welches das Ei von allen Seiten umgibt und nach M blaufärbt erscheint. Die Fortsätze der Follikelzellen nehmen in ihr nach und nach eine völlig regelmäßige radiäre Lage ein, aber infolge ihrer äußersten Dünnhheit und Zartheit können sie hier nur mit großer Mühe verfolgt werden.

Auf Grund des Geschilderten wird es uns völlig klar, daß die erste Anlage der Zona pellucida beim Kaninchen sowohl in morphologischer als auch in genetischer Hinsicht durchaus mit der radiären Schicht bei der Katze verglichen werden kann. Der Hauptunterschied besteht in diesem Fall nur in der kompakteren Konsistenz und infolgedessen in der stärkeren Färbbarkeit nach M. Sodann fehlt in der größten Mehrzahl der Fälle die konzentrische Schichtung, welche bei der Katze so klar hervortritt, hier entweder völlig oder ist nur schwach angedeutet. Nur in der völlig entwickelten Zona pellucida differenziert sich manchmal die radiäre Schicht in zwei sehr regelmäßige und scharf voneinander geschiedene Unterschichten: die innere, dem Ei anliegende und sich nach M stark blau färbende, und die äußere, welche gewöhnlich breiter erscheint, sich viel schwächer färbt und von den weiter außen liegenden Elementen durch eine dunkelblaue geschlängelte Linie scharf abgegrenzt wird (Taf. VIII, Abb. 39 Sr.).

Als besonders charakteristisch für die radiäre Schicht beim Kaninchen müssen jedoch die besonderen, an den radiären Fortsätzen oft sichtbaren Verdichtungen der Grundsubstanz angesehen werden, die an Schnitten das Aussehen von Säulchen besitzen und augenscheinlich den „Kanälchen“ der Autoren entsprechen (Taf. VI, Abb. 16; Taf. VIII, Abb. 38 und 39).

Wir können eine leichte Erklärung für die Herkunft nicht nur der Säulchen, sondern auch der konzentrischen Schichtung finden, wenn wir bedenken, daß das Wachstum der radiären Schicht sowohl auf dem Wege der Apposition, als auch der Intussuszeption stattfindet. Die Apposition geht an der ganzen Oberfläche des Eies vor sich und bedingt die konzentrische Schichtung; die Intussuszeption geschieht hauptsächlich entsprechend dem Verlauf der radiären Fortsätze und ruft die Bildung der obenerwähnten Säulchen hervor. Es ist unbedingt nötig, im vorliegenden Fall eine Intussuszeption anzunehmen, da die Zona pellucida sich widrigenfalls dem Wachstum des Eies gemäß allmählich in ein dünnes Häutchen verwandeln müßte. In Wirklichkeit jedoch gewinnt sie fortwährend an Dicke und diese Tatsache können wir unmöglich nur durch Appositionswachstum erklären.

In einer seiner neuesten Arbeiten konstatiert Retzius (1912) die konzentrische Schichtung der Zona pellucida fast bei allen Klassen der niederen Wirbeltiere; bei den Fischen beschreibt er außer-

dem noch eine besondere, aus „Stäbchen“ bestehende Schicht („Stäbchenschicht“). Was die Säugetiere anbetrifft, so habe ich in dieser Hinsicht in der Literatur keine bestimmten Angaben gefunden.

Bei Anwendung einiger Fixationsmethoden (nach M a x i m o w , A l t m a n n u. a.) erfährt die Zona pellucida beim Kaninchen resp. ihre radiäre Schicht eine bedeutende Verdichtung, wobei man in ihr oft zahlreiche, radiäre Spalten bemerkt, welche ungemein regelmäßig, fein und gewunden sind. Allem Anschein nach kann man in diesen Fällen von richtigen Kanälchen reden, welche an Stelle der zerstörten radiären Fortsätze entstehen; es scheint jedoch nicht möglich, ihnen eine reelle Existenz zuzuschreiben. In anderen Fällen können wir hier zuweilen parallel gelagerte horizontale Spalten, welche, wie es scheint, auch Artefakte sind, beobachten.

In meiner bisherigen Beschreibung der Zona pellucida beim Kaninchen ist nur von der radiären Schicht die Rede gewesen. Was die F i l z s c h i c h t anbetrifft, so bildet sie sich später, wenn die radiäre Schicht schon eine gewisse Dicke erreicht hat. Die Follikelzellen, welche der letzteren Schicht außen anliegen und von ihr abgedrängt sind, weisen meistens eine birnenartige Form auf. An ihrer dem Ei zugewandten Oberfläche bilden diese Zellen dornenartige Auswüchse von verschiedener Größe und Dicke; von diesen gehen unter geradem Winkel zahlreiche, sehr dünne, miteinander anastomosierende Fortsätze ab. Sie bilden an der äußeren Oberfläche der radiären Schicht ein dichtes, sich flächenartig ausbreitendes Geflecht, welches dem perizonalen Netz bei der Katze völlig entspricht (Taf. VIII, Abb. 37). Ein jeder von den zahlreichen feinen Fortsätzen, welche das Geflecht bilden, besteht nur aus einer Reihe von hintereinander gelagerten Körnchen, welche die Chondriosomenreaktion geben (Methoden von C h a m p y - K u l l und K o l a t s c h e w) und miteinander durch feinste Protoplasmaabänder verbunden sind. Eine ähnliche Struktur weisen auch die Fortsätze auf, welche von diesem Geflecht ausgehen, die radiäre Schicht durchziehen und sich mit dem Ei verbinden.

Die Filzschicht des Kaninchens erscheint im Gegensatz zu den Befunden bei der Katze stets sehr schmal; bei den verschiedensten Fixationen wird in ihr das perizonale Netz sehr leicht zerstört und an seiner Stelle erhalten wir dann eine ununterbrochene, gleichartige Körnung, wie es bereits von R u s s o (1908) beschrieben worden ist,

wobei er, wie erwähnt, die ganze Schicht als „Strato granuloso“ bezeichnete.

Was die Grundsubstanz der Filzschicht anbetrifft, so erscheint sie anfangs völlig durchsichtig, ungefärbt und wässrig (Taf. VI, Abb. 14). Erst später, wenn zwischen den Zellen des Follikelepithels die sich nach M blau färbende gallertartige Substanz erscheint, (die primäre Follikelflüssigkeit, s. unten), dringt die letztere bis in die Filzschicht vor und gibt hier einem zarten, feinmaschigen, vielleicht durch Reagentien hervorgerufenen Netze Ursprung (Taf. VI, Abb. 16).

Bei der Katze erscheint, wie wir gesehen haben, die Entwicklung der Zona pellucida mit der Bildung und Differenzierung ihrer zwei Hauptschichten völlig abgeschlossen. Beim Kaninchen bleibt hingegen der Prozeß nicht darauf beschränkt, denn die Zona pellucida erleidet hier noch weitere Veränderungen und Komplikationen. An der Grenze zwischen der Radiär- und Filzschicht erscheint hier nämlich noch eine neue, in genetischer Beziehung zuletzt entstehende Schicht. Ihre Bildung beginnt damit, daß früher oder später sich eine helle, fast gänzlich farblose Flüssigkeit ansammelt, welche nach und nach die beiden Schichten vollkommen voneinander trennt (Taf. VI, Abb. 14 u. 16; Taf. VIII, Abb. 38 u. 39). Sie ist allem Anschein nach gemischter Herkunft. Anfangs wird sie ihren Ursprung wohl aus der Filzschicht nehmen, in welche sie unmittelbar aus den Zwischenzellenräumen des Follikelepithels gerät. Dafür spricht wenigstens das völlig gleiche Aussehen der sich ansammelnden Flüssigkeit und der Interzellularräume. In späteren Stadien, wenn die Masse der Flüssigkeit bedeutend zunimmt, mischt sich ihr die Grundsubstanz der radiären Schicht bei, welche sich an ihrer äußeren Oberfläche allmählich abhebt und verflüssigt (Taf. VIII, Abb. 38). Infolgedessen färbt sich die Flüssigkeit an der Grenze der radiären Schicht bedeutend intensiver, als in ihrer übrigen Masse, und öfters verschwindet hier jegliche Abgrenzung vollends (Taf. VIII, Abb. 43).

Was die Fortsätze der Follikelzellen betrifft, so zerreißen sie während der Flüssigkeitsansammlung nicht, sondern erfahren umgekehrt in der Flüssigkeit eine üppige Entwicklung, verflechten sich miteinander und bilden einen dichten Filz. Eine solche Wucherung der Fortsätze findet auf Kosten des perizonalen Netzes statt, welches dabei jedoch sein früheres Aussehen beibehält, d. h. sich nach wie vor auf der äußeren Oberfläche der jetzt schon neugebildeten Zwi-

schenschicht ausbreitet und sich infolge seines allgemeinen Charakters und der intensiveren Färbung von der letzteren scharf unterscheidet (Taf. VI, Abb. 14 u. 16; Taf. VIII, Abb. 38 u. 39). Nur in einigen seltenen Fällen, welche wahrscheinlich in Verbindung mit irgendwelchen besonderen Wachstumsbedingungen der Zona pellucida stehen, gelingt es uns nicht, eine Grenze zwischen diesen beiden Schichten zu ziehen, und dann erhalten wir ein Bild, welches seinem Außern nach eine große Ähnlichkeit mit der Filzschicht bei der Katze besitzt (Taf. VII, Abb. 33).

Da die neugebildete Schicht zahlreiche, filzähnliche, miteinander verflochtene Fortsätze enthält, so könnten wir sie als Filzschicht bezeichnen. Da sie aber, wie es aus meiner Schilderung hervorgeht, in ihrer Hauptmasse selbst ein Derivat der Filzschicht darstellt, so möchte ich sie, um jegliche Unklarheit zu vermeiden, besser als „Zwischenschicht“ bezeichnen.

Die Mächtigkeit dieser Schicht weist zwar Schwankungen auf, erscheint aber meistens zur Zeit der völligen Entwicklung der Zona pellucida recht erheblich und übertrifft bedeutend die Dicke der beiden anderen Schichten zusammengenommen (Taf. VIII, Abb. 38 u. 39).

In den großen Follikeln und den Graaf'schen Bläschen, in welchen die Zona pellucida als fast vollendet gebaut erscheint, weist die Zwischenschicht gewöhnlich zwei Unterschichten auf: die äußere, breitere eigentliche Zwischenschicht, welche an die Filzschicht grenzt und immer die vordringenden „Füßchen“ und die dickeren Fortsätze der Follikelzellen enthält, und die innere, dünnere Uebergangsschicht, welche sich der radiären Schicht anschließt, dessen „Filz“ nicht so dicht ist und die radiäre Richtung der Fortsätze schon mehr oder weniger hervortreten läßt. Jedoch besteht keine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Unterschichten und sie gehen unmerklich ineinander über (Taf. VIII, Abb. 38).

IV. Die Frage der protoplasmatischen Verbindung zwischen dem Ei und den Follikelzellen.

Wie schon früher erwähnt wurde, muß unbedingt, schon in den primordialen Eifollikeln, eine protoplasmatische Verbindung zwischen dem Ei und den Follikelzellen angenommen werden. Während der Bildung der Zona pellucida verschwindet dieselbe nicht (primäre Verbindung), sondern wird im Gegenteil während der weiteren Ent-

wicklungsstadien in quantitativer Beziehung noch bedeutender, indem sich immer neue und neue Fortsätze hinzufügen (sekundäre Verbindung).

Ueber den Charakter der Verbindung bleiben wir jedoch im unklaren. Die Frage, ob wir es in diesem Fall mit einer richtigen Verschmelzung zweier lebendiger Protoplasmen, d. h. mit Anastomosen zu tun haben oder bloß mit einem Kontakt, bleibt vollständig unklar. Desgleichen bleibt es unklar, wie tief die Fortsätze der Follikelzellen in das Ooplasma eindringen und welches Aussehen sie im letzteren annehmen.

Ohne auf andere diesbezügliche Literaturangaben ausführlicher einzugehen, möchte ich hier nur auf die Arbeit von R e t z i u s (1912) die Aufmerksamkeit lenken. Dieser Autor gibt, soviel ich weiß, als erster eine klare Zeichnung des Eindringens der Fortsätze der Follikelzellen ins Innere des Eies und der Entstehung eines ziemlich dichten Geflechtes aus denselben beim Kaninchen.

Was meine Untersuchungen in dieser Richtung betrifft, so konnte ich in normalen Eifollikeln ähnliche Bilder nicht beobachten, da sie auf meinen ZM-Präparaten vom Dotter, welcher das Ooplasma dicht erfüllt, völlig maskiert waren. Nur in jungen Oozyten, welche noch wenig Dotter enthalten, beobachtete ich zuweilen eine sehr regelmäßige radiäre Streifung des Ooplasmas, welche von zahlreichen, mit Körnern dicht besetzten, von der Peripherie des Protoplasmas zum Zentrum, d. h. zum Kern hinziehenden Fäden abhing. Es fällt uns jedoch recht schwer, ein Urteil über die Herkunft dieser Fäden zu fällen: es ist nicht möglich zu entscheiden, ob sie eine unmittelbare Fortsetzung der Follikelzellenfortsätze darstellen und in welchen Beziehungen sie zum Kern stehen, da die im Ooplasma enthaltenen zahlreichen Körner (vitellogene Granula, Mitochondrien der Autoren) gewöhnlich besonders dicht in zwei Schichten gelagert sind, in der äußersten, an der Peripherie gelegenen Schicht und in der innersten, welche den Kern umgibt, wo die radiären Fäden völlig maskiert sind (Taf. VIII, Abb. 40).

Ganz bestimmte Resultate erhielt ich nur in atretischen Follikeln, in welchen die normalen Bedingungen gestört erscheinen.

Die Erscheinungen der Atresie stellen bekanntlich einen ziemlich komplizierten, in den einzelnen Fällen stark variierenden und noch nicht völlig erforschten Prozeß dar, dessen ausführlichere Schilderung übrigens nicht zu den Aufgaben meiner Arbeit gehört.

In einigen Fällen sowohl der allgemeinen als auch der ovulären Atresie (K o e l l i c k e r, 1898) zerfällt das Ooplasma zusammen mit dem Dotter in einzelne körnige Bezirke, zwischen welchen das netzartige Gerüst des Eies (das Spongioplasma) deutlich hervortritt. Die Fortsätze der Follikelzellen befinden sich im engsten Kontakt mit diesem Gerüst und scheinen es gleichsam zu konstituieren. Zuweilen ist es sogar unmöglich, zu entscheiden, ob wir es mit einzelnen Trabekeln des Spongioplasmas oder mit Fortsätzen zu tun haben, obwohl die letzteren in den meisten Fällen, solange sie sich in der Zona pellucida befinden, dünner und regelmäßiger erscheinen.

In anderen Fällen von Atresie verschwindet das Spongioplasma mitsamt dem Dotter, und das übrigbleibende Protoplasma nimmt das Aussehen einer hellen, stark vakuolisierten und feinkörnigen Masse an. In ihm kann man dabei stets intensiver gefärbte und zweifellos den Follikelzellen gehörende Fortsätze beobachten, die augenscheinlich vom Spongioplasma völlig frei sind (Taf. VI, Abb. 17 u. 18; Taf. VIII, Abb. 41). Diese intrazellulären Fortsätze verzweigen sich meistens nicht und liegen völlig isoliert voneinander. Seltener anastomosieren sie stellenweise miteinander oder sie treten in Berührung mit den Fortsätzen der Zellen der entgegengesetzten Seite, wobei sie an der Stelle ihrer Berührung eine Art Knöpfchen bilden (Taf. VIII, Abb. 42). Eine regelmäßige radiäre Lagerung dieser Fortsätze im ganzen Ooplasma ist für gewöhnlich nicht festzustellen, obwohl sie in einigen Fällen ziemlich klar hervortritt (Taf. VIII, Abb. 43, Erklärung siehe unten). Oft können einzelne Fortsätze nach ihrem Eindringen ins Ooplasma sich einander nähern; sie verschmelzen dann zu einem dickeren Fortsatz (Taf. VIII, Abb. 41 a).

Besonders charakteristisch für die Fortsätze sind besondere Bläschen an ihren freien Enden. Dieselben bestehen aus einer mehr oder weniger dünnen protoplasmatischen Hülle und aus einem flüssigen Inhalt, welcher sich nach M hell rosa oder bläulich färbt (Taf. VI, Abb. 17 u. 18). In diesem Inhalt kommen stets eigentümliche Gerinnel und außerdem manchmal sehr scharf konturierte Körner vor. Die Bläschen entstehen wahrscheinlich aus den knopfähnlichen Endverdickungen, da man zwischen ihnen und diesen letzteren verschiedenartige Uebergangsformen finden kann.

Gewöhnlich stellt die Bläschenwand die unmittelbare Fortsetzung des Protoplasmas vor. Öfters scheint jedoch der Fortsatz

in das Bläschen hineinzudringen und dort mit einem Knöpfchen zu endigen. Zuweilen dringen in ein und dasselbe Bläschen zwei Fortsätze ein und endigen hier mit zwei einzelnen oder einem gemeinsamen Knöpfchen oder der eine Fortsatz läuft in ein Knöpfchen aus, während der andere mit der Bläschenwand verschmilzt (Taf. VI, Abb. 17). In einem Fall gelang es mir, eine dem auf Abb. 42 (Taf. VIII) dargestellten Bilde ähnliche Stelle zu beobachten, bloß berührten sich hier die Fortsätze mit ihren Bläschen, welche infolgedessen Halbkugeln glichen. Oefters verdünnt sich der am Bläschen haftende Fortsatz dermaßen, daß dieses an ihm zu hängen scheint (Taf. VI, Abb. 17 a; Taf. VIII, Abb. 41 b). Viele Bläschen sind völlig selbständig und erscheinen ganz unregelmäßig, vornehmlich in den peripheren Teilen des Ooplasmas, zerstreut. Solche selbständigen Bläschen zeichnen sich oft durch ihre Größe aus und erinnern sehr an Lymphozytenkerne, da sich in ihrem Inneren kleinere und größere, Chromatin vortäuschende Schollen befinden.

Van der Strichts (1901) Meinung, nach welcher die Protoplasmaabücken zwischen dem Ei und den Follikelzellen bei Atresie verschwinden, entspricht, wie es aus meinen Untersuchungen hervorgeht, nicht immer den Tatsachen. Die von mir geschilderten Fälle zeigen uns, im Gegenteil, recht deutlich, daß die Fortsätze der Follikelzellen dabei bedeutend dicker als in der Norm werden und sich noch schärfer von der stark gefärbten, verdichteten Zona pellucida abheben, welche letztere ihre Schichtung gänzlich verloren hat (Taf. VI, Abb. 17).

Während der Atresie des Follikels schrumpft das Ooplasma ziemlich oft zusammen, hebt sich von der Zona pellucida ab und nimmt nach und nach das Aussehen einer sich stark färbenden, vakuolisierten und formlosen Masse an. Die Fortsätze der Follikelzellen, welche in der Zona pellucida gelagert sind und ins Ei eindringen, werden dabei nicht immer abgerissen, sondern gewissermaßen herausgezogen, wobei sich die zahlreichen Bläschen, welche an den Enden der Fortsätze saßen, allmählich der inneren Oberfläche der Zona pellucida nähern, offenbar infolge des Herausziehens der Fortsätze. Hier lagern sie sich in einer Reihe aneinander gedrängt und nehmen infolgedessen eine unregelmäßige Form an (Taf. VIII, Abb. 43). Es ist nicht unwahrscheinlich, daß in van der Strichts Arbeit die Rede gerade von diesem Bilde ist, wenn er von einer „epithelioiden oder endothelioiden Schicht“ spricht, die angeblich

aus ins Ooplasma eingedrungenen phagozytierenden Lymphozyten gebildet werden soll.

Die Dicke der herausgezogenen Fortsätze nimmt zuweilen bedeutend zu. Einzelne Fortsätze können in einigen Fällen nicht nur sehr dick sein, sondern sich auch korkzieherartig krümmen. Auf der Abb. 41 (Taf. VIII) ist ein solcher Fortsatz dargestellt, welcher an seinem Ende kein Bläschen, wie gewöhnlich, sondern eine schaufelförmige Erweiterung des Protoplasmas trägt, welche Aehnlichkeit mit einem Saugnapf aufweist. Hier können wir auch eine rißartige Spur (c) bemerken, welche dieser „Saugnapf“ im atretischen Ooplasma hinterlassen hat. Letzterer Umstand bietet das größte Interesse dar, da er, allem Anschein nach, als Beweis dafür dienen kann, daß der erwähnte Fortsatz eine Bildung *sui generis* darstellt. Es ist wohl möglich, daß er sich von den gewöhnlichen, mit Bläschen versehenen und vergleichsweise dünnen und geraden Fortsätzen dadurch unterscheidet, daß er nur bei Atresie entsteht und gewissermaßen die Rolle einer Pumpe oder Saugwurzel spielt, welche zur Nutzbarmachung verschiedener Stoffe dient. Die ganze Erscheinung können wir folglich als eine besondere Art Phagozytose betrachten.

Zur Tatsache des Herausziehens der schon früher vorhandenen Fortsätze aus dem atretischen Ooplasma zurückkehrend, könnte man an R. Hertwigs (1904) Beobachtungen an *Actinosphaerium* denken. Bei Aenderung der normalen Lebensverhältnisse beginnt das Protozoon seine Pseudopodien einzuziehen, wobei sich dieselben teilweise vakuolisieren und zerfallen. Eine ähnliche Erscheinung offenbart sich uns wahrscheinlich auch in den eben beschriebenen Fällen von Atresie, da hier das Ooplasma den Fortsätzen gegenüber als anormales Milieu erscheint. Die Bildung der Bläschen aber und ihre Trennung von den sie erzeugenden Fortsätzen kann wahrscheinlich auch als degenerative Erscheinung betrachtet werden, welche infolge des allgemeinen Absterbens des Ooplasmas stattfindet und in normalen Follikeln niemals vorkommt.

Auf Grund des Beschriebenen können wir also zum Schluß gelangen, daß die Verbindung des Eies mit den Fortsätzen der Follikelzellen keineswegs auf die Oberfläche des Ooplasmas beschränkt ist, sondern seine ganze Masse einnimmt. Die Verbindung besitzt allem Anschein nach den Charakter eines Kontaktes, da wir im entgegengesetzten Falle, d. h. bei der Annahme von Anastomosen,

keine Erklärung für das Herausziehen der Fortsätze bei Atresie und für die Entartung ihrer diesen Kontakt unmittelbar bewirkenden Endknöpfchen finden könnten.

V. Das Follikelepithel und seine Derivate.

A. Die Follikelzellen.

Die Masse der Follikelzellen hat das Aussehen eines mehr oder weniger typischen Epithelgewebes nur in den jüngsten Follikeln, in welchen die Zellen dicht aneinandergerückt erscheinen und fast gar keine Zwischenräume aufweisen. Aber auch schon in diesen Stadien können wir doch bemerken, daß einzelne Zellen durch Protoplasmabrücken miteinander verbunden sind. Die Brücken werden in späteren Entwicklungsstadien, wenn eine Auflockerung der Zellen durch die sich ansammelnde Follikelflüssigkeit stattfindet, durchaus nicht abgerissen, sondern bilden im Gegenteil nach und nach ein breit- oder engmaschiges interzelluläres Netz (Taf. VIII, Abb. 38, 39 und 45). Einzelne Zellen erhalten dabei eine sternartige Form und weisen große Ähnlichkeit mit den Fibroblasten des Bindegewebes auf (Taf. VIII, Abb. 44). Folglich können wir auch in diesem Fall dieselben Bilder beobachten, welche ich schon vorhin bei der Entwicklung des periovulären, resp. perizonalen Netzes geschildert habe: zwischen den Zellen besteht nämlich eine primäre Verbindung, die Peripherie der Zellen zerfasert sich gewissermaßen beim Prozeß ihres Auseinanderschiebens und endlich können wir zur Vollendung der Analogie noch hinzufügen, daß sich hier gleichfalls auch eine sekundäre Verbindung einstellt, da die Dichtigkeit des Netzes mit der Zeit bedeutend zunehmen kann.

Andererseits findet während des Teilungsprozesses der Zellen, welchem wir im allgemeinen sehr oft, sowohl in den wachsenden Follikeln als auch in völlig reifen Graaf'schen Bläschen begegnen, eine vollkommene Teilung des Protoplasmakörpers niemals statt; zwischen den Tochterzellen bleibt immer eine mehr oder weniger bedeutende Zahl von Anastomosen bestehen.

Recht bedeutsam ist in einigen Fällen das Schicksal der Zellfortsätze bei der Bildung der Follikelhöhle. Die letztere kann augenscheinlich auf zweierlei Art entstehen. In den einen Fällen, die für Katze, Ratte, Maus, Hund und wahrscheinlich auch für andere Tiere charakteristisch ist, beginnt die Follikelflüssigkeit sich nur an

irgendeiner bestimmten Stelle anzusammeln. Sie schiebt die Zellen auseinander und gibt einem typischen G r a a f schen Bläschen mit exzentrisch gelagertem Cumulus oophorus Ursprung. Solche G r a a f sche Bläschen möchte ich kurz als Bläschen von Typus I bezeichnen.

Im andern Fall, welcher für das Kaninchen charakteristisch ist, sammelt sich die Follikelflüssigkeit an mehreren Stellen zugleich in der Umgebung des Eies an. Die Zellen werden ebenfalls auseinandergeschoben, es entsteht aber ein Hohlraum, den man als schwammartig bezeichnen kann. Ein Cumulus oophorus fehlt hier völlig und die Höhle wird in verschiedenen Richtungen von Zellsträngen oder Trabekeln durchzogen, an welchen das Ei, welches im Zentrum gelagert ist, gleichsam aufgehängt erscheint. Solch ein G r a a f sches Bläschen vom Typus II, wie ich es in meiner weiteren Schilderung bezeichnen werde, pflegt stets viel lockerer zu sein und stellt deshalb für die Erforschung des Epithels und seiner Derivate ein günstigeres Objekt dar, als das verhältnismäßig kompaktere G r a a f sche Bläschen vom Typus I. Die einzelnen Zellstränge haben je nach der Zahl der sie zusammensetzenden Zellen eine größere oder geringere Breite; mitunter scheinen sie nur aus einer einzigen Reihe von Zellen zu bestehen, die sich mittels ihrer Ausläufer miteinander verbinden und ziehen sich auf weite Strecken in der sie umgebenden Follikelflüssigkeit hin (Taf. VIII, Abb. 46 u. 47). Zuweilen verdünnen sich die erwähnten Stränge, offenbar infolge der Zunahme der Follikelflüssigkeit, in ihrer Mitte ganz bedeutend. Sie können hier fast ganz einreißen und nur durch einen sehr stark ausgezogenen und gespannten Zellenausläufer noch zusammengehalten werden.

Eine ähnliche Ausdehnung der Zellfortsätze während der Bildung von Höhlen in den G r a a f schen Bläschen des Typus II stellt augenscheinlich eine sehr gewöhnliche Erscheinung dar. Selbst die größten Höhlen dieser Art können von solchen sich in verschiedenen Richtungen hinziehenden und sich mit den Zellen der gegenüberliegenden Seiten vereinigenden Fortsätzen durchzogen erscheinen (Taf. VIII, Abb. 47). Diese Fortsätze pflegen gewöhnlich, wohl infolge der Dehnung, welcher sie ausgesetzt sind, sehr dünn und gerade zu sein. Sie geben dabei stets unter spitzen Winkeln Anastomosen ab, welche gleichfalls gerade und lang sind (Taf. VI, Abb. 20).

Gewöhnlich erscheinen die Zellen oder deren Gruppen, denen die erwähnten Fortsätze angehören, aus den Höhlenwänden resp.

Strängen gleichsam herausgerissen und liegen öfters fast frei in der Follikelflüssigkeit (Taf. VI, Abb. 19 u. 20; Taf. VIII, Abb. 47). In einem von meinen Präparaten fand ich eine herausgerissene Zelle, welche ungefähr in der Mitte der Höhle lag und in dieser Lage von drei von ihr abgehenden, langen und wie eine Saite gespannten Fortsätzen festgehalten wurde, die sich an drei entgegengesetzten Stellen mit den Zellen der Höhlenwand vereinigten. Wahrscheinlich könnten wir noch viel mehr solcher von der Zelle abgehenden Fortsätze finden, wenn wir imstande wären, alle möglichen, durch die Zelle ziehenden Flächen zu untersuchen.

Das System der beschriebenen, in der Follikelhöhle befindlichen Fortsätze erinnert mitunter unwillkürlich an ein Eisenbahnnetz, so wie es auf geographischen Karten dargestellt wird (Taf. IX, Abb. 48). Dieser Vergleich scheint noch besonders dadurch angebracht, daß wir auf den „Linien“ dieses Netzes immer degenerierende und heruntergleitende Follikelzellen, pyknotische oder chromatolytische Kerne (Taf. VI, Abb. 19), einzelne Chromatinklumpchen und schließlich zahlreiche mehr oder weniger grobe, wahrscheinlich aus dem Chromatin des Kernes stammende und sich nach M hellblau färbende Körner antreffen. Letztere erscheinen mitunter an den Fortsätzen perlenartig hintereinandergereiht oder liegen völlig frei in der Follikelflüssigkeit, in unmittelbarer Nähe der Fortsätze (Taf. VI, Abb. 19 und 20; Taf. IX, Abb. 48).

Es erscheint nicht unwahrscheinlich, daß die erwähnten Fortsätze wirklich die Rolle von Schienen oder Leitungsbahnen spielen, welche die verschiedenen Produkte der Zelldegeneration, die im Chemismus der Follikelflüssigkeit bekanntlich eine bedeutende Rolle spielen (Waldeyer, 1870), der follikulären Höhle zuführen.

Was die Literatur anbetrifft, so konnte ich in ihr keine Angaben über die geschilderten Fortsätze finden. Diese Tatsache können wir dadurch erklären, daß man solche Fortsätze durchaus nicht immer zu sehen bekommen kann. Meistens rufen die verschiedenen Fixationsmittel eine so heftige Gerinnung der Follikelflüssigkeit hervor, daß die groben Flocken und Körner die Fortsätze völlig zerstören. Zu ihrer Erhaltung muß die Follikelflüssigkeit unbedingt in Form einer zarten, feinkörnigen oder sogar völlig hyalinen Masse gerinnen, und solches konnte ich nur mit Zeners oder Duesbergs Fixation erzielen. Ueber die Bedingungen dieses Gerinnens bin ich jedoch im unklaren, da die follikuläre

Flüssigkeit auch bei diesen Fixationen sogar in benachbarten Graafschen Bläschen ein völlig verschiedenes Aussehen besitzen kann. Es ist wohl möglich, daß dieser Umstand vom Reifezustand, von der größeren oder geringeren Konzentration der Flüssigkeit usw. abhängt (s. unten).

Was die Graafschen Bläschen des Typus I anbetrifft, so gelang es mir aus dem angegebenen Grunde nicht, in ihnen ähnliche Bilder zu erzielen, obwohl man die Fortsätze hier auf Grund theoretischer Erwägungen, wenn sie wirklich die Rolle von Leitungsbahnen spielen, noch stärker entwickelt erwarten müßte.

Zur Vervollständigung der Beschreibung der Follikelzellen und ihrer Fortsätze könnte man noch der Bilder Erwähnung tun, welche wir manchmal in einigen Fällen von Atresie beobachten können. Es handelt sich hier um eine fast völlige Degenerierung des Follikel-epithels, während das Ei äußerlich sein normales Aussehen bewahrt. Das Follikel-epithel tritt dabei von der Zona pellucida zurück und nähert sich, nach und nach an Masse abnehmend, der aus Bindegewebe bestehenden Membrana propria. Einige Zellen weisen dabei jedoch keinerlei Degenerationsprozesse auf und sie sind es vornehmlich, die ihre Verbindung mit dem Ei bewahren. Einzelne von ihnen verbleiben in seiner unmittelbaren Nachbarschaft und zeichnen sich durch keine Besonderheiten aus (die Zellen der gewesenen Corona radiata), andere dagegen, obwohl sie vom Epithel mitgeführt werden, bewahren dank ihren Fortsätzen hartnäckig ihre Verbindung nicht nur mit der Zona pellucida, sondern auch mit den an ihr haften gebliebenen Zellen. Diese Fortsätze zeichnen sich nicht nur durch ihre Länge, sondern auch durch ihre Stärke aus, bilden öfters einzelne Bündel und erscheinen, was besonders merkwürdig ist, stark gewunden (Taf. IX, Abb. 49). Leider kann ich weder über ihr weiteres Schicksal noch über ihre Funktionen etwas aussagen.

Die phagozytäre Tätigkeit der Follikelzellen.

Diese Erscheinung können wir immer in einigen atretischen Follikeln beobachten. Die Anwesenheit von fremden Zellen im atretischen Ooplasma ist eine in der Literatur bereits bekannte Erscheinung, obwohl die Natur der Zellen nicht völlig aufgeklärt ist (Taf. VIII, Abb. 41 d). Die meisten Autoren sind jedoch der Ansicht, daß diese Zellen von wandernden Elementen lymphoiden

Charakters oder unmittelbar von Bindegewebelementen stammen, die in die atretischen Follikel hineinwachsen. Obwohl ich mit dieser Meinung durchaus einverstanden bin, muß ich mich andererseits doch auch mit der Tatsache des Eindringens von typischen Follikelzellen in das Ei, welche ich öfters beobachtete, für einverstanden erklären. Somit bestätige ich die älteren Angaben von Pflüger (1863), Wagner (1879) und H. Virchow (1885).

In der neuesten Literatur gelang es mir nicht, bestimmte Angaben über diese Frage zu erhalten. Maximow (1900) hat aber bei künstlich hervorgerufenen Eierstockverletzungen eine unzweifelhafte, von Hypertrophie begleitete Phagozytose von Seiten der Follikelzellen beobachtet.

Ein Jahr später beschrieb van der Stricht (1901) besondere Riesenzellen (Polykaryozyten), welche im atretischen Ooplasma beobachtet werden können und die, nach seiner Ansicht, durch Verschmelzung von Lymphozyten oder vielleicht von Follikelzellen gebildet werden.

An meinen Präparaten gelang es mir bei vollkommen normalen Bedingungen in das Ei hineingedrungene Follikelzellen zu beobachten, deren Natur über alle Zweifel erhaben war, da sie, von ihrem charakteristischen Aussehen abgesehen, fast immer miteinander und mit den Zellen der Corona radiata, welche ihnen den Ursprung gab, anastomosierten. Dabei waren solche Anastomosen nicht nur an einem begrenzten Punkte zu sehen, sondern sie existierten an der ganzen Peripherie des Eies (Taf. VI, Abb. 21). Wenn man bedenkt, daß Zellen der Corona radiata, welche sich an den entgegengesetzten Polen des Eies befinden, d. h. durch die ganze Masse des atretischen Ooplasmas voneinander geschieden sind, sich trotzdem miteinander verbinden können (Taf. VIII, Abb. 42), so wird das Bild, welches auf der Abb. 21 (Taf. VI) dargestellt ist, unserem Verständnis näher gerückt. Wahrscheinlich besteht übrigens in diesem Falle, außer der primären, auch noch eine sekundäre Verbindung.

Die Zahl der ins Ei eingedrungenen Follikelzellen kann sehr bedeutend sein, so daß sie manchmal das Ooplasma fast vollständig verdecken.

Besonders deutliche Spuren des Eindringens der Follikelzellen in das Ei weist zuweilen die Zona pellucida auf, welche bei Atresie gewöhnlich, wie ich schon erwähnte, besonders kompakt und homogen wird. An vielen Stellen kann sie durchlöchert erscheinen, wobei ihre Grundsubstanz öfters in Fetzen zerrissen erscheint. Diese werden rein mechanisch von den eindringenden Zellen mitgezogen, lagern

sich gewöhnlich an der Innenseite der Zona pellucida an und geben uns auf diese Weise die Richtung der Zellenbewegung an. In einem Fall gelang es mir eine Zelle zu beobachten, welche gerade während ihres Durchdringens durch die Zona pellucida fixiert war. Sie war in einem unregelmäßig zerrissenen Kanal gelagert, dessen Durchmesser die Größe der Zelle bedeutend übertraf.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Follikelzellen, welche ins Ei eindringen, die Rolle von Phagozyten spielen, da das Ooplasma an den Stellen, wo es von den Zellen berührt wird, öfters zerstört und wie zerfressen erscheint und manchmal zackige Konturen aufweist. Jedenfalls ist die Neigung der Follikelzellen, einen für den Organismus nutzlosen Körper, wie ihn das atretische Ooplasma vorstellt, zu zerstören, sehr interessant, da dadurch eine funktionelle Annäherung dieser Zellen an die Lymphozyten, Polyblasten und ruhenden Wanderzellen von Maximow (1906) (Ranviers Klasmatozyten), ermöglicht wird.

Es bleibt jedoch die Frage unklar, warum wir in den einen Fällen von Atresie ein Hineindringen der Follikelzellen in das Ei beobachten, während in anderen umgekehrt das Herausziehen der Zellfortsätze festgestellt werden kann. Da ich diese zwei entgegengesetzten Prozesse an ein und derselben Zelle mit Sicherheit nicht beobachtet habe, so ist es möglich, daß der Grund eines so ungleichen Verhaltens in den verschiedenen Bedingungen zu suchen ist, welche im atretischen Ooplasma in jedem einzelnen Falle herrschen und die Zellen positiv oder negativ chemotaktisch beeinflussen.

Die Bildung von narbenähnlichem Gewebe durch die Follikelzellen.

Die Katze stellt ein besonders günstiges Objekt zur Erforschung dieses Prozesses dar. An Stelle der atretischen Follikel bilden sich hier ziemlich häufig charakteristische fibröse Körper, welche in der Literatur unter dem Namen „Corpora lutea atretica“ bekannt sind (Koelliker, 1898). In typischen Fällen stellen sie kugelartige Körper vor, welche von den sie umgebenden Elementen durch eine bindegewebige Membrana propria (die frühere M. propria des Eifollikels) scharf abgegrenzt erscheinen. In ihrem Zentrum erblicken wir eine kompakte, sich gewöhnlich ungleichmäßig färbende und stark gefaltete Zona pellucida. Der übrige Raum ist von gallertartigem Gewebe ausgefüllt, welches an das Gewebe im „Kern“ der Corpora lutea vera erinnert.

Der Ursprung des Gewebes ist noch nicht völlig klargelegt. Mulon (1908), Bouinet Ancel (1908), Delestre (1910) u. a. sind der Meinung, daß bei seiner Bildung nicht nur typische Bindegewebelemente eine Rolle spielen, sondern auch die Zellen des Follikelepithels, nämlich seine zylindrische Schicht. Die letztere kann sowohl während der Atresie erhalten bleiben, als auch nach dem Platzen des Graafschen Bläschens.

Jedoch ist eine große Anzahl von Autoren, wie z. B. van der Stricht (1901), einer anderen Meinung: obwohl sie das Erhalten der zylindrischen Schicht nicht bestreiten, verneinen sie ihre Teilnahme am erwähnten Prozeß und nehmen an, daß sich das fibröse Gewebe aus in den Follikel hineinwachsenden Bindegewebelementen entwickelt.

Meine Untersuchungen beweisen, daß in vielen Fällen der Atresie ein Hineinwachsen von Bindegewebe in den Follikel beobachtet werden kann, wobei es nicht nur das Epithel, sondern auch das Ei zerstört. Die Umrissse eines solchen Follikels werden dabei sehr unregelmäßig, sternförmig und verschwinden endlich fast völlig. Die stellenweise erhalten gebliebene und stark aufgefaserte Membrana propria, die ganz allmählich in das Kollagennetz nicht nur an der äußeren, sondern auch an der inneren Seite übergeht, zeigt uns jedoch noch während langer Zeit seine Lage an.

In einigen Fällen von Atresie können wir jedoch ein Hineinwachsen des Bindegewebes nicht feststellen; der Follikel behält seine kugelartige Form unverändert; seine M. propria bleibt scharf umschrieben und das typische Corpus luteum atreticum entsteht ausschließlich aus seinen eigenen Elementen. Eine solche Atresie geht ursprünglich von dem Ei aus, welches dabei verschwindet, während die Zona pellucida sich in Falten legt. Viele Zellen des Follikelepithels degenerieren gleichfalls, ihr größter Teil bleibt aber intakt und lockert sich noch mehr auf, wobei die einzelnen Zellen ein sternähnliches oder spindelförmiges Aussehen annehmen. Die zwischen ihnen gelagerte homogene gallertartige Substanz (die primäre Follikelflüssigkeit; s. unten) nimmt an Masse zu und füllt alle Zwischenräume aus. Nur in der unmittelbaren Nähe der Zellkörper oder hart an ihren Fortsätzen können wir helle, ganz schwach konturierte Spalten feststellen, welche an die lymphatischen Räume, wie sie z. B. in der Hornhaut beobachtet werden, erinnern (Taf. VII, Abb. 22). Zahlreiche gerade oder sich schlängelnde, öfters sehr lange Zellfortsätze anastomosieren miteinander und durchziehen die Grundsubstanz in allen Richtungen.

Von Interesse ist dabei der oft hervortretende innere Umbau

der Zellkerne: sie nehmen eine ovale, manchmal etwas gebogene Form an und ihr Chromatin wird zuerst zerstäubt, um sich späterhin in größeren Klümpchen in der Nähe der Kernmembran anzusammeln, von welcher aus jetzt mehr oder weniger radiäre Netzbalken ausgehen. Wir erhalten auf diese Weise eine Kernstruktur, welche typischen Follikelzellen nicht eigen ist (Taf. VII, Abb. 22; Stadium a, b und c).

An der Grenze der Zona pellucida bewahren die Follikelzellen noch ihr typisches Aussehen. Sie liegen hier eng aneinander und bilden gewissermaßen einen Grenzwall. Gewöhnlich befindet sich aber zwischen dem Wall und der Zona pellucida doch ein mehr oder weniger bedeutender Raum, welcher von derselben homogenen Substanz ausgefüllt erscheint und gewöhnlich verschiedene Degenerationsprodukte enthält.

Auf diese Weise erhalten wir anstatt des Follikelepithels ein Gewebe, welches sehr an embryonales Gewebe erinnert. Folglich begegnen wir in diesem Fall der Erscheinung einer Anaplasie.

Im weiteren Stadium beginnt der Prozeß der Fibrogenese, welcher sich an einigen Stellen früher, an anderen später bemerkbar macht und an ZM-Präparaten mit besonderer Deutlichkeit hervortritt. Die Fortsätze vieler Zellen werden dabei doppelkonturiert, zersplittern sich gewissermaßen und werden von den Zellen fast unabhängig. Zuweilen durchzieht ein solcher Fortsatz einen bedeutenden Zwischenraum, wobei er entweder nur der Peripherie der Zelle anliegt, oder ihren Körper durchbohrt und eventuell, nach dem Heraustreten aus dem letzteren, sich spaltet oder in Verbindung mit anderen ähnlichen Fortsätzen tritt (Taf. VII, Abb. 22 bei c). Viele Fortsätze trennen sich dabei vom Zellenkörper völlig ab und liegen frei in der Grundsubstanz.

Die Fortsätze unterscheiden sich anfangs nicht vom Zellkörper durch ihre Farbenreaktionen, d. h. sie werden vom Säurefuchsin rot gefärbt. Je mehr sie sich aber vom Protoplasma differenzieren, desto deutlicher geht ihre Farbe ins Violette und schließlich ins reine Blau, welches für die Kollagenfasern so charakteristisch ist, über. Die Färbungsänderung kann mitunter sogar an ein und demselben Fortsatze erkannt werden, wobei sie am distalen Ende des letzteren früher, am proximalen später eintritt.

Die sich vom Zellkörper in der beschriebenen Weise absondernden Fortsätze durchziehen alle die Grundsubstanz, ana-

stomosieren miteinander und bilden in der letzteren manchmal ein sehr dichtes Filzwerk. Die Grundsubstanz verflüssigt sich dabei bedeutend und wird fast farblos. Auf diese Weise erhalten wir ein Gewebe, welches äußerlich sehr an gewöhnliches Narbengewebe erinnert.

Wenn die phagozytäre Funktion der Follikelzellen, wie wir gesehen haben, dieselben mit den Lymphozyten, Polyblasten und ruhenden Wanderzellen vergleichen läßt, so können sie andererseits dank der Bildung des faserigen, narbenähnlichen Gewebes zu den Fibroblasten in Beziehung gebracht werden. Eine solche Doppelfunktion ist bekanntlich auch sonst einigen Elementen des Bindegewebes eigentümlich, so z. B. den Zellen der „Tâches laiteuses“ im Netz oder den retikulo-endothelialen Zellen der blutbildenden Organe (Milz, Knochenmark, Lymphknoten).

B. Die Follikelflüssigkeit.

Die Frage der Entstehung der Follikelflüssigkeit ist bis jetzt noch nicht entschieden, obwohl alle Autoren, mit Duval (1879) anfangen, mehr oder weniger darin übereinstimmen, daß sie ein Derivat der Follikelzellen darstellt.

Waldeyer (1870), His (1865, 1880), Flemming (1885), Schottlaender (1893), Newman (1912) u. a. glauben an eine direkte Zerstörung der Follikelzellen, die dabei unmittelbar in den flüssigen Zustand übergehen sollen.

Nagel (1888, 1896), Paladino (1898), Honoré (1900), Delestre (1910) u. a. schreiben den Follikelzellen eine Sekretfunktion zu; Nagel (1888, 1896) ist jedoch der Ansicht, daß die letztere nicht allen Follikelzellen, sondern nur einem Teil derselben eigentümlich ist, die nur zur Zeit der Dotterbildung deutlich hervortreten und von ihm als „Nährzellen“ bezeichnet werden.

Dubreuil et Regaud (1908) und Russo (1908) sind der Meinung, daß die Follikelflüssigkeit von einem besonderen „interzellulären Fadenapparat“ stammt, welcher ein „exoplastisches“ Zellprodukt darstellt und sich dabei vakuolisiert und verflüssigt; genaue Angaben über die Bildung dieses „Apparats“ werden aber von genannten Autoren nicht gemacht.

Was meine Resultate anbetrifft, so stimmen sie mehr oder weniger mit Dubreuil et Regauds Beobachtungen überein. In jungen Eifollikeln fehlt die Flüssigkeit noch vollkommen, da die Zellen eng aneinanderliegen und fast gar keine Zwischenräume aufweisen. Aber schon in diesen Stadien können wir, besonders

bei der Katze, eine Verdichtung der Protoplasma-peripherie (des sogenannten „Exoplasmas“) in einigen Zellen beobachten, wobei das Exoplasma das Aussehen einer Membran erhält. Das übrige Protoplasma, d. h. „Endoplasma“, löst sich an vielen Stellen von dieser Membran ab, da hier eine helle Flüssigkeit erscheint, deren Masse nach und nach zunimmt. Das Endoplasma scheint weiterhin in seinen an diese Flüssigkeit grenzenden Schichten einzuschmelzen und bekommt sehr unregelmäßige Umrisse, so daß das ganze Bild den Eindruck macht, als befände sich hier in einem mit Flüssigkeit gefüllten Bläschen eine selbständige Zelle. Von dieser letzteren gehen aber mehr oder weniger zahlreiche Fortsätze aus, welche die Membran des „Bläschens“ durchdringen und mit ähnlichen Fortsätzen der Nachbarzellen anastomosieren (Taf. VI, Abb. 2, 3, 4 u. 5).

Von einer Follikelflüssigkeit sieht man vorläufig noch keine Spur. Es ist nicht möglich, den Augenblick ihrer ersten Erscheinung genau zu fixieren; gewöhnlich fällt er aber mit der ersten Bildung der Zona pellucida zusammen.

Die soeben geschilderten exoplasmatischen Membranen der Zellen, d. h. die Wände der Bläschen sind es nun eben, die der Follikelflüssigkeit den Anfang geben. Vorerst quellen sie nämlich auf, sodann erleiden sie gewissermaßen eine gallertartige Verwandlung und ändern zugleich ihr Verhalten den Farbstoffen gegenüber, was wir besonders deutlich an den ZM-Präparaten feststellen können: anfangs sind die Membranen rosa, ebenso wie das Zellenprotoplasma, nachher erhalten sie einen violetten Ton, um schließlich blau zu erscheinen. Die auf solche Weise entstehende Substanz vermengt sich an Ort und Stelle mit der hellen Flüssigkeit der „Bläschen“ und bildet dadurch wieder eine andere homogene, noch immer gallertige Substanz, welche sich auch zwischen dem Ei und den Zellen der Corona radiata ansammelt und hier, wie wir schon gesehen haben, die erste Anlage der Zona pellucida erzeugt. Diese neue Substanz will ich, um sie von der gewöhnlichen definitiven Flüssigkeit der Graafschen Bläschen zu unterscheiden, als *primäre Follikelflüssigkeit* bezeichnen.

Beim Kaninchen können wir einige Eigentümlichkeiten in der Bildung der Follikelflüssigkeit feststellen, die wohl mit den oben erwähnten Besonderheiten seiner Eifollikel zusammenhängen (Entwicklung der Zona pellucida, die Graafschen Bläschen vom Typus II usw.). Die Follikelzellen erscheinen hier schon in den

jüngsten Eifollikeln gewöhnlich bedeutend aufgelockert und ihre Zwischenräume enthalten eine helle, die Farbstoffe nicht annehmende Flüssigkeit, welche wahrscheinlich als Produkt der Lebenstätigkeit dieser Zellen betrachtet werden kann und von miteinander anastomosierenden Zellenfortsätzen durchzogen erscheint. Dieselbe Flüssigkeit bildet auch anfangs die Grundsubstanz der Filzschicht und Zwischenschicht der Zona pellucida. Wir können sie jedoch mit der primären Follikelflüssigkeit der Katze keineswegs vergleichen: sie entspricht augenscheinlich bloß dem flüssigen Inhalt der „Bläschen“. Die primäre Follikelflüssigkeit, dieselbe wie bei der Katze, wird hier ziemlich spät gebildet, wobei ihr Ursprung nicht nur vom Exoplasma der Zellen, sondern auch von ihren Fortsätzen abhängt. Die letzteren quellen etwas auf, ihre Substanz verfällt einer gallertigen Metamorphose, wobei ihre Färbung von Rot ins Violette und dann ins Blaue übergeht (Taf. VI, Abb. 16; Taf. VII, Abb. 33). Mit besonderer Vorliebe bildet sich die primäre Follikelflüssigkeit hier in den engsten Räumen, die zwischen den Zellen und ihren Fortsätzen bestehen. Sie sammelt sich allmählich an und erhält das Aussehen von Vakuolen, welche überall von Protoplasma umgeben sind. Diese Vakuolen dienen, wie wir später sehen werden, zugleich auch zur Bildung der Call-Exnerschen Körperchen (Taf. VII, Abb. 23 und 33, CE, a, Lfp.).

Die charakteristischen Bläschenzellen, welche oben für die Katze beschrieben worden sind, kommen auch beim Kaninchen vor, besonders in der kompakteren Fundamentalschicht der Granulosa (Str. cylindricum), doch erreichen sie hier niemals eine so bedeutende Entwicklung wie dort, und spielen augenscheinlich bei der Bildung der Follikelflüssigkeit eine nur untergeordnete Rolle.

Die primäre Follikelflüssigkeit bildet, obzwar viel später, auch die Grundsubstanz der Filzschicht, wohin sie entweder aus dem Epithel vordringt oder in loco aus den Zellenfortsätzen entsteht (Taf. VI, Abb. 16). Sich nach und nach in immer größeren Massen ansammelnd, füllt sie endlich alle Räume zwischen den Follikelzellen aus. An fixierten Präparaten erscheint sie gewöhnlich verdichtet, von Vakuolen durchsetzt, und hat das Aussehen eines unregelmäßigen interzellulären Netzes mit stern- oder plattenförmigen Verdickungen verschiedener Größe. Dieses Netz wurde von Dubreuil et Regaud (1908) beim Kaninchen unter dem Namen „Interzellulärer Fadenapparat“ beschrieben (Taf. VI, Abb. 16).

Besonders interessant ist der Umstand, daß sowohl die Substanz des Netzes, als auch z. T. die Grundsubstanz der Zona pellucida alle die für Kollagen charakteristischen, von mir angewandten Farbreaktionen gibt. So färbt sie sich nach Mallory und Blochmann blau, nach van Gieson rot, nach Bielschowsky, Ramon y Cajal, Golgi (mit Ac. arsenicosum) schwarz.

Sich zwischen den Zellen der zylindrischen Schicht hindurchzwängend verdünnen sich einzelne Balken dieses Netzes ganz bedeutend und nehmen an Schnitten das Aussehen von scharf konturierten Fäden an, welche in innigster Verbindung mit der Membrana propria stehen und sich von ihr und von dem nach außen hin gelagerten kollagenen Gerüst der Theca interna gar nicht unterscheiden. Diese Ähnlichkeit tritt besonders deutlich an mit Ramon y Cajals Ameisensäuremethode behandelten Präparaten hervor (Fixation mit Formalin und Ameisensäure, sodann wie gewöhnlich Versilberung, Reduzierung und Virierung). Die scharfen Grenzen der Membrana propria verschwinden dabei oft gänzlich und das ganz Kollagenetz der Theca erscheint mit dem interzellulären Netz eng verbunden. Wie dort, so sind die Fasern auch hier intensiv geschwärzt und sehr scharf konturiert; sie schlängeln sich und zerfallen in dünnere Fasern, wobei sie um einzelne Follikelzellen herum oft richtige perizelluläre Geflechte bilden (Taf. IX, Abb. 50 und 54).

Um die Natur des interzellulären Netzes endgültig aufzuklären, wandte ich die Methode der Trypsinverdauung an, wie sie von Clark (1898) in seiner Arbeit erwähnt wird.

Der Trypsinverdauung widerstehen bekanntlich nur Fett, Neurokeratinelemente und Kollagenfasern. Kleinere Stückchen vom Eierstock fixierte ich nach Hoel und bearbeitete die mit Wasser angeklebten und von Paraffin befreiten Schnitte mit der Verdauungsmischung nach Lehrel. Dabei erhielt ich an Präparaten, die nach Mallory oder Blochmann leicht angefärbt waren, ein ausgezeichnetes Kollagengerüst des Eierstocks, welches sogar die dünnsten Fäserchen der Corpora lutea aufwies. Die Stellen aber, welche auf den Kontrollpräparaten den Eifollikeln entsprachen, erwiesen sich ganz leer und wurden vom Kollagengerüst durch eine ununterbrochene, an der Innenseite völlig glatte Membrana propria abgegrenzt. Diese Membrana propria stellt, wie man sich durch Drehen der Mikrometerschraube leicht über-

zeugen kann, ein ziemlich dünnes, netzartiges Häutchen dar, welches an eine Membrana fenestrata erinnert. An der Außenseite ging sie unmittelbar in die kollagenen Fasern der Theca interna über und schien aus ihnen zusammengesetzt zu sein.

Die Substanz der primären Follikelflüssigkeit wird also wohl, obwohl sie in manchen Beziehungen dem Kollagen nahesteht, mit dem letzteren doch nicht identisch sein. Die Bilder eines interzellulären Netzes, so wie sie nach *Ramon y Cajal* erhalten werden, stellen ohne Zweifel Artefakte dar. An gelungenen ZM-Präparaten füllt die primäre Follikelflüssigkeit alle interzellulären Räume mehr oder weniger gleichmäßig aus und macht stets den Eindruck einer Gallerte, welche von Protoplasmafortsätzen durchzogen wird.

In den Eifollikeln mancher Tiere, besonders beim Kaninchen und Meerschweinchen, können wir öfters zwischen den Zellen des Follikelepithels besondere Körperchen antreffen, welche allem Anschein nach in Beziehung zum Bildungsprozeß der Follikelflüssigkeit stehen und den Körperchen durchaus gleichen, welche bei Entstehung der Zona pellucida aus dem Ooplasma heraustreten. Die Körperchen werden hier gleichfalls vom Protoplasma gebildet, welches dabei allem Anschein nach abstirbt und sich mit *M* intensiv blau zu färben anfängt. Dieser Prozeß greift auf die ganze Zelle oder nur auf einen Teil derselben über. Im ersten Fall können wir eine Hypertrophie des Zellenkörpers feststellen, welcher sich zuweilen stark vakuolisiert und, dem Fortschreiten des Prozesses entsprechend, allmählich lappige Umriss erhält (Taf. VII, Abb. 28). Der Kern bleibt länger unverändert, besitzt anfangs ein völlig normales Aussehen und ist im Zentrum der Zelle gelagert, wobei er öfters von einem engen Saum von unverändertem Protoplasma umgeben erscheint, von welchem kleine Auswüchse oder manchmal auch richtige Fortsätze abgehen, die die Grenzen der Zelle überschreiten. Sodann verschwindet auch der Kern, wobei seine Umriss kaum bemerkbar werden und das Chromatin zerfällt; an Stelle des Kernes bleibt dann eine große helle Vakuole übrig.

Im zweiten Fall bildet das veränderte Protoplasma an der Oberfläche der Zelle gleichsam Tropfen, welche mitunter sehr an die halbrunden aus dem Ei ausgestoßenen Klümpchen erinnern.

Der geschilderten Metamorphose können unter Umständen auch die Zellfortsätze und sogar bedeutende Bezirke des von ihnen

gebildeten Protoplasmanetzes verfallen. Diese Metamorphosen besitzen in solchen Fällen das Aussehen schwammähnlicher Körper, welche entweder ganz allmählich in das normale Netz übergehen oder von ihm mehr oder weniger scharf abgegrenzt erscheinen.

Zuweilen können sich auch auf dem Protoplasmanetze Tropfen bilden, welche eine halbrunde Form annehmen und ebenfalls durchaus an die Körperchen der *Zona pellucida* erinnern. Auf der Abb. 33 (Taf. VII) sind zwei solche Tropfen dargestellt, welche sich im perizonalen Netz gebildet haben und gleichsam in die radiäre Schicht hinabhängen (vgl. mit Abb. 14 u. 15, Taf. VI). Ihre Verbindung mit dem Netz ist eine sehr intime und hier können wir einen ganz allmählichen Uebergang von den normalen rosa Fortsätzen bis zu den schon etwas gallertartig veränderten violetten und schließlich bis zu den kompakten blauen beobachten, welche letztere sich ihrerseits zu einer zusammenhängenden kompakten Masse vereinigen.

Die Tatsache der Bildung solcher Ausscheidungen, welche sodann wie Stalaktiten oder Stalagmiten erstarren, sowie der dabei stattfindende Farbenwechsel des Protoplasmas von rosa zu blau, bekräftigt augenscheinlich die Annahme, daß wir es in diesem Falle anfänglich mit dem gewöhnlichen Bildungsprozeß der primären Follikelflüssigkeit zu tun haben, welcher aber sodann von der Norm abweicht, als fehlte etwas zur vollkommenen Verwandlung in die Gallerte, so daß die sich bildende Substanz fast in statu nascendi eine Verdichtung erfährt.

Es gelang mir leider nicht, das weitere Schicksal aller dieser Körperchen zu erforschen und die zwischen ihnen und der beginnenden Follikelatresie womöglich bestehenden Beziehungen festzustellen.

Die auf die beschriebene Weise gebildete und in den interzellulären Räumen befindliche primäre Follikelflüssigkeit beginnt nun, nachdem sie gewöhnlich das Maximum ihrer Entwicklung erreicht hat, dem Wachstum des Follikels entsprechend, sich allmählich in die definitive oder sekundäre Follikelflüssigkeit zu verwandeln. Dies geschieht jedenfalls unter der regsten Teilnahme der Blut- und Lymphgefäße, welche die Follikel bekanntlich aufs dichteste umflechten und der *Membrana propria* so eng anliegen, daß diese an ihrer Oberfläche stellenweise sogar eingedrückt erscheint. Sie liefern für den genannten Prozeß die nötigen Stoffe und vor allem das Wasser.

Der Verwandlungsprozeß selbst besteht in einer allmählichen Verdünnung der primären Follikelflüssigkeit, welche dabei, besonders in der Nähe der Zellen, einzuschmelzen scheint. Das dadurch entstehende Produkt beansprucht einen viel größeren Raum und drängt die Follikelzellen infolgedessen noch mehr auseinander und lockert sie auf. Bei Wirkung der Fixierungsmittel gerinnt die Flüssigkeit, zum Unterschied von der primären, stets und bildet körnige oder fädige Gerinnsel oder verschiedenartige Flocken (Taf. VI, Abb. 7 und 20; Taf. VIII, Abb. 38, 39 und 47).

Besonders demonstrative Bilder des Ueberganges der primären Flüssigkeit in die sekundäre erhalten wir auf Präparaten, welche nach *Ramony Cajal* oder nach *Golgi* bearbeitet worden sind. Die schon oben erwähnten, sich zwischen den Follikelzellen hinziehenden, schwarzen, scharf konturierten Fäden ändern ihr Aussehen, wenn sie in die breiteren interzellulären Räume gelangen, wo der Bildungsprozeß der sekundären Flüssigkeit seinen Höhepunkt erreicht. Sie reißen entweder sofort ein oder sie verlieren nach und nach ihre Umrisse, zerfließen und gehen allmählich in eine graue feinkörnige Masse über, welcher wir auch in den *Graaf*-schen Bläschen begegnen.

Während die sekundäre Flüssigkeit sich mehr und mehr ansammelt und endlich die *Graaf*-schen Bläschen des I. oder II. Typus bildet, nimmt die primäre Flüssigkeit an Masse ab, ohne jedoch völlig zu verschwinden. Im Gegenteil, wir können z. B. beim Kaninchen sogar ihre fortgesetzte Neubildung konstatieren (Taf. VII, Abb. 23).

Ich erwähnte schon vorhin die passive Rolle, welche die degenerierenden Zellen im Chemismus der sekundären Follikelflüssigkeit spielten und welche wir in jedem reiferen Follikel in mehr oder weniger bedeutender Anzahl antreffen. Die Ansicht einiger Autoren, welche diese Zellen als Merkmal der sich einstellenden Atresie betrachten, muß bestritten werden, da dieselben im normalen Lebenszyklus des Eifollikels augenscheinlich unentbehrlich sind.

Was *Nagels* (1888) Theorie der besonderen „Nährzellen“ anbetrifft, welche angeblich für den Bildungsprozeß der Follikelflüssigkeit von Bedeutung sein sollen, so könnte sie vielleicht nur für die niederen Wirbeltiere Gültigkeit haben (*Retzius*, 1912), nicht aber für die Säugetiere. Zwar können sich auch hier die einzelnen Follikelzellen voneinander unterscheiden, besonders durch

ihre bald dunkleren und kleineren, bald umgekehrt größeren und helleren Kerne, aber solch ein Unterschied kann viel ungezwungener durch die karyokinetische Teilung, durch die beginnende Degeneration u. dgl. erklärt werden.

C. Die Call-Exnerschen Körperchen.

Diese Bildungen, welche zuerst von Call und Exner (1875) beim Kaninchen beschrieben wurden, werden späterhin in vielen Arbeiten, aber immer nur im Vorübergehen erwähnt.

In typischen Fällen stellen sie zwischen den Zellen des Follikel-epithels gelegene, ziemlich scharf umschriebene, kugelartige Körperchen vor, welche verschiedene Größe erreichen können und bald ein grobes, breit- oder engmaschiges Netz, bald eine mehr oder weniger homogene Flüssigkeit zu enthalten scheinen (Taf. VII, Abb. 25; Taf. IX, Abb. 53—54). Die sie umgebenden Follikelzellen nehmen immer eine radiäre Lage ein und dieser Umstand hat Call und Exner die Veranlassung gegeben, diese Bildungen mit von einer Corona radiata umgebenen abortiven Eiern zu vergleichen.

Andere Autoren äußerten verschiedene, die Natur dieser Körperchen betreffende Meinungen. So z. B. sahen Flemming (1885), Janosik (1887), Russo (1908) u. a. in diesen Körperchen nur mit Follikelflüssigkeit gefüllte interzelluläre Räume (Flemmings „Epithelvakuolen“). Nach Branca (1910) sollen sie von Zellen ausgearbeitete Ansammlungen von Nährmaterial darstellen. Andere Autoren denken wieder, daß die Körperchen als in besonderer Art veränderte, stark geschwollene Zellen betrachtet werden könnten.

Ihre Herkunft ist gleichfalls strittig. Flemming (1885), Schottlaender (1893), Rabl (1898) u. a. leiten sie von den degenerierenden Follikelzellen ab; Honoré (1900), welcher ihnen eine spezielle Arbeit gewidmet hat, hält sie für besondere, von Zellen ausgearbeitete Produkte; Dubreuil et Regaud (1908) sprechen die Meinung aus, daß sie von der interzellulären Substanz abstammen; Nagel (1888) leitet sie von den „Nährzellen“ her.

Meine Beobachtungen führten mich vor allem zum Schluß, daß, obwohl wir die Call-Exnerschen Körperchen fast bei allen von mir untersuchten Tieren antreffen, sie in ihrer Anzahl doch sehr stark variieren. In dieser Beziehung scheint eine bestimmte Regel zu existieren, nämlich eine direkte Abhängigkeit ihrer Zahl von dem Auflockerungsgrad der Grafschen Bläschen. So z. B. ist das Grafsche Bläschen des Typus II beim Kaninchen

immer stark aufgelockert und die Körperchen sind hier sehr gewöhnlich und typisch. Dasselbe können wir augenscheinlich auch vom Meerschweinchen sagen. Bei der Katze hingegen bildet sich das Graafsche Bläschen nach dem Typus I, sein Epithel erscheint stets mehr oder weniger kompakt und dementsprechend werden hier auch die Körperchen seltener angetroffen und erreichen nie eine solche Größe wie beim Kaninchen. Noch mehr ist dies bei Ratte und Maus ausgeprägt. Was die anderen von mir untersuchten Tiere anbetrifft, so nehmen sie in dieser Beziehung verschiedene Zwischenstellungen ein (Hase, Igel, Hund). Die mögliche Erklärung dieser Tatsachen wird weiter unten gegeben werden.

Alexejenkos (1891) und Rabls (1898) Ansicht, daß die Call-Exnerschen Körperchen nur in atretischen Follikeln auftreten, kann ich nicht beitreten, zumal dieselben, Honorés (1900) Meinung zuwider, nicht nur in der nach dem Platzen des Graafschen Bläschens unversehrte gebliebenen Masse der Granulosa, sondern zuweilen auch in dem an ihrer Stelle entstehenden Corpus luteum beobachtet werden können.

Als günstigstes Objekt zum Studium der Entstehung und Struktur der Call-Exnerschen Körperchen erscheint das Kaninchen. Hier können wir noch keine Spur von denselben in den jungen Eifollikeln auffinden. Sie erscheinen gewöhnlich dann, wenn das Follikelepithel schon bedeutend aufgelockert ist und eine mehr oder weniger bedeutende Quantität der sekundären Follikelflüssigkeit enthält. Die verschiedenen Etappen ihrer Entwicklung können wir am besten in den größeren Graafschen Follikeln beobachten. Wir können hier im Follikelepithel öfters einzelne aus 3—15 Zellen bestehende Gruppen antreffen, in welchen die Zellen eng aneinandergrenzen und eine schon ziemlich deutliche radiäre Lagerung aufweisen. Diese Zellengruppen stellen die ersten Anlagen der genannten Körperchen dar. Je nach dem Auflockerungsgrad des Follikelepithels werden diese Gruppen dabei entweder völlig von den umgebenden Zellen maskiert (Taf. VII, Abb. 33, CE), oder sie liegen fast vollständig isoliert da (Taf. VII, Abb. 23).

Der Charakter der einzelnen Gruppen bleibt im wesentlichen stets gleich, in den Details jedoch kann jede einzelne Gruppe bedeutende Variationen darbieten. Wir könnten hier vier voneinander allerdings nur unscharf abgegrenzte Fälle unterscheiden. Im ersten Fall liegen die Zellen dicht aneinander, wobei die radiäre Lagerung fast gar nicht hervortritt (Taf. VII, Abb. 23, linke Gruppe). Im zweiten

Fall konvergieren die Zellen zu einem gemeinsamen Zentrum mittels ihrer dünnen und zuweilen recht langen Fortsätze, welche überall miteinander anastomosieren und sich im Zentrum zu einer zusammenhängenden Protoplasmamasse vereinigen oder ein dichtes Netz bilden. Hier können wir schon eine radiäre Lagerung der einzelnen Zellen sehr deutlich feststellen. Im dritten Fall konvergieren die gewöhnlich kolbenförmigen Zellen zu einem gemeinsamen Zentrum mittels ihrer recht langen und dünnen „Füßchen“, welche im Zentrum auch hier ein Synzytium oder ein Netz bilden (Taf. IX, Abb. 52). Solche Gruppen, welche nur in den am meisten aufgelockerten Follikeln anzutreffen sind, erreichen eine besonders bedeutende Größe und erscheinen besonders zellreich und deutlich abgegrenzt. An Schnitten, die das Zentrum solcher Gruppen getroffen haben, können wir zuweilen bis zu 20 oder auch mehr miteinander verbundener Zellen zählen, von den „Füßchen“ abgesehen, welche den Zellen der anderen Flächen angehören. Wenn wir dabei in Betracht ziehen, daß diese Zellen in der kugelförmigen Gruppe radienartig angeordnet sind, so muß ihre Anzahl in einer solchen Gruppe in der Tat recht bedeutend sein. Im vierten Fall endlich weisen die Gruppen einen gemischten Charakter auf, d. h. die einzelnen Zellen grenzen an das gemeinsame Zentrum sowohl mittels ihrer Körper, als auch mittels ihrer Fortsätze und „Füßchen“ (Taf. VII, Abb. 23, rechte Gruppe).

Die Zellen einer jeden Gruppe stellen die zukünftige „Corona radiata“ des Körperchens vor. Das Körperchen selbst entsteht im Zentrum der Gruppe und kann je nach dem Fall schon von Anfang an gewisse Variationen in bezug auf Größe und Aussehen bieten. Diese Variationen beeinflussen auch die folgenden Entwicklungsstadien, haben aber für das Endresultat keine Bedeutung.

In den typischen Fällen findet die Entwicklung der Callen'schen Körperchen folgendermaßen statt. Im Zentrum der Zellengruppe beginnt sich eine helle, schwach färbbare, völlig homogene Flüssigkeit anzusammeln. Sie muß sich entweder schon vorher in den engen Maschen des Protoplasmanetzes befunden haben, oder sie entsteht in Form von kleinen, im Synzytium gelegenen Vakuolen, wodurch das letztere natürlich auch den Charakter eines Netzes annimmt, so daß wir in beiden Fällen ein völlig übereinstimmendes Bild erhalten. Diese Flüssigkeit dringt hierher keineswegs von außen durch irgendwelche Spalten ein, sondern sie stellt

das Produkt der Lebenstätigkeit des Protoplasmas selbst vor und kann mit dem flüssigen Inhalt der bei der Katze vorhandenen bläschenartigen Zellen oder der interzellulären Räume in den jungen Eifollikeln des Kaninchens verglichen werden. Immer mehr und mehr an Masse zunehmend, bildet die Flüssigkeit endlich ein kleines Bläschen, welches ein weit- oder engmaschiges Protoplasmagerüst enthält und an der Peripherie von den sie umgebenden Zellen durch ein dünnes, ziemlich stark lichtbrechendes Häutchen scharf abgegrenzt erscheint. In diesem Bläschen können wir jetzt schon mit Leichtigkeit ein junges Call-Exnersches Körperchen erkennen (Taf. VII, Abb. 24 und 32).

Die Membran des Bläschens besteht aus der verdichteten oberflächlichen Protoplasmaschicht der umgebenden Zellen, welche hier ein zusammenhängendes Synzytium bilden. Ihrem Aussehen nach entspricht sie völlig den „exoplasmatischen“ Membranen der Follikelzellen, von welchen oben die Rede war (Taf. VI, Abb. 5). Die Zellfortsätze scheinen die Membran zu durchdringen und bilden im Inneren des Bläschens ein Gerüst.

In den weiteren Stadien nimmt das Bläschen an Umfang bedeutend zu, wobei es seine kugelartige Form beibehält. Eine solche Zunahme findet infolge zweier Ursachen statt, einer inneren, im Bläschen selbst gelegenen, und einer äußeren. Die innere Ursache besteht darin, daß die Flüssigkeit, welche sich in dem netzförmigen Gerüst befindet, fortwährend an Masse zunimmt, wobei das Netz immer weitmaschiger und regelmäßiger wird. Die äußere, wichtigere Ursache hängt mit der aktiven Tätigkeit der das Bläschen umgebenden synzytialen Schicht zusammen. Diese letztere verfällt an ihrer inneren, dem Bläschen zugewandten Seite einer gleichmäßigen Vakuolisierung und trägt dadurch zum Wachstum des protoplasmatischen Netzes bei. Andererseits dauert ihr Wachstum auch von außen auf Kosten des Protoplasmas der umgebenden Zellen fort und infolgedessen bleibt ihre Dicke allezeit unverändert. Eine solche eigenartige appositionelle Tätigkeit der Synzytiumschicht dauert bis zum Zeitpunkt fort, wo alle Fortsätze und „Füßchen“ der anliegenden Zellen aufgebraucht sind und das Bläschen unmittelbar von den Zellkörpern allein umgrenzt erscheint. Dann hört das Wachstum auf und es erhellt, daß je nach dem Charakter der ursprünglichen Zellengruppe die Größe des Bläschens verschieden geraten muß: je weiter die Zellkörper vom Zentrum, zu welchem

sie konvergierten, entfernt waren, desto größer erscheint das Körperchen und umgekehrt (Taf. IX, Abb. 53). In den Fällen, wo wir gemischte Gruppen (s. oben) vor uns haben, wo also auf der einen Seite unmittelbar an das wachsende Körperchen die Zellenkörper, auf der anderen die Fortsätze und „Füßchen“ grenzen, oder wo diese beiden Arten von Elementen miteinander abwechseln, kann das Wachstum des Körperchens nicht gleichmäßig in allen Richtungen verlaufen und man erhält eine ovale, gebogene, lappige oder gänzlich unregelmäßige Form. Solche atypische Körperchen werden jedoch ziemlich selten angetroffen.

Auf Grund dieser Tatsachen könnte man zum Schluß gelangen, daß das Aufhören des Körperchenwachstums lediglich vom rein passiven Widerstande abhängt, welcher von der Masse der Zellkörper ausgeübt wird. Es dünkt mir aber, daß in diesem Fall die Hauptrolle doch dem aktiven Widerstand der Zellen zukommt, welcher sich nach und nach vergrößert, je mehr sich der Vakuolisierungsprozeß des Protoplasmas dem Kerne nähert und den Zellen mit Verderben droht. Unter den das Körperchen umgebenden Zellen können nämlich einzelne Zellen mit pyknotischen oder chromatolytischen Kernen vorkommen (Taf. VII, Abb. 25). Diese Zellen werden nun von den normalen Nachbarelementen öfters zusammengedrückt und in das Körperchen hineingestoßen. Dort wird ihr Protoplasma restlos zum Aufbau des Netzes verwandt, während ihre Kerne übrigbleiben und gewöhnlich zerfallen. Besonders oft kommen solche degenerierende Kerne in atypischen Körperchen vor.

Die eben beschriebenen Bilder führten wahrscheinlich Fleming (1885), Rabl (1898) u. a. zur Annahme, daß die Call-Exnerschen Körperchen aus degenerierenden Follikelzellen durch Vakuolisierung und Quellung des Protoplasmas entstehen. Solche aufgequollene, stark vakuolisierte, zuweilen doppelkernige Zellen sind bereits von Waldeyer (1870) beschrieben worden. Sie kommen zuweilen in großer Menge in der Follikelflüssigkeit der Graaf'schen Bläschen bei der Katze vor und erreichen hier öfters eine bedeutende Größe. In der Schicht des Follikelepithels selbst traf ich sie jedoch niemals an und sie können folglich mit der Genese der Call-Exnerschen Körperchen nichts zu tun haben (Taf. VII, Abb. 29).

Dem Wachstum des Körperchens entsprechend wird die radiäre Lagerung der dasselbe umgebenden Zellen immer vollkommener;

ihre Körper nähern sich allmählich einander, um sich endlich vollkommen zu berühren und bilden also die „Corona radiata“. Zwischen den Zellen der letzteren können wir öfters „Füßchen“ feststellen, die den Zellen der mehr nach außen gelegenen Schichten angehören. Diese „Füßchen“ färben sich gewöhnlich dunkler als die Zellkörper und machen den Eindruck, als wären sie stark zusammengedrückt. Aehnliche Bilder kommen, wie schon gesagt, auch in der Corona radiata des Eies vor.

Was den Inhalt des Körperchens anbetrifft, so erfährt er während der beschriebenen Prozesse bedeutende Veränderungen, die sich vor allem auf sein netzartiges Gerüst beziehen. Schon in den frühesten Entwicklungsstadien unterscheidet sich dieses Gerüst ganz bedeutend von den gewöhnlichen protoplasmatischen Netzen, welche von den Fortsätzen der Follikelzellen überall in den interzellulären Räumen gebildet werden. Dieser Unterschied äußert sich sowohl in der größeren Regelmäßigkeit der Balken, als auch in ihrer Färbbarkeit. An ZM-Präparaten erscheinen sie nämlich nicht so deutlich rosenrot gefärbt wie das Protoplasma, sondern in einem viel trüberen Farbton. Außerdem sind sie von einer viel gleichmäßigeren und oft bedeutenderen Dicke, als die gewöhnlichen Zellfortsätze und erscheinen gleichsam gequollen. Eine Erklärung für die Unterschiede müssen wir wahrscheinlich in der früher geschilderten Art ihrer Entstehung suchen. In der Tat kann man das Gerüst des Körperchens keineswegs als ein durch unmittelbare Fortsetzung der Zellfortsätze gebildetes Netz betrachten, sondern es stellt sicherlich das Produkt einer besonderen Tätigkeit der Synzytiumschicht, d. h. eines in besonderer Weise veränderten Protoplasmas vor. Deshalb erscheinen die einzelnen an der Peripherie des Körperchens gelegenen Netzbalken nicht immer als unmittelbare Fortsetzungen der anliegenden Zellkörper oder ihrer Fortsätze, sondern sie nehmen einfach von der Synzytiumschicht ihren Ursprung.

Gewöhnlich erhält sich der geschilderte Charakter des Gerüsts nur kurze Zeit. In einigen Körperchen früher, in den anderen später, erfahren nämlich seine Balken an ihrer Peripherie, d. h. dort, wo ihre Substanz vom flüssigen Inhalt bespült wird, eine Veränderung der Färbbarkeit: sie färben sich blau statt rosa und nehmen allmählich ein gallertartiges, uns schon von früher her bekanntes Aussehen an (Taf. VII, Abb. 24). Zum Unterschied jedoch von dem, was wir bei der Bildung der primären Follikelflüssigkeit gesehen

haben, bleibt die hier entstehende Gallerte während sehr langer Zeit von der sie umspülenden Flüssigkeit scharf abgegrenzt und behält ihre netzartige Anordnung (Taf. VII, Abb. 27 und 30). Wie wir uns gleich überzeugen werden, stimmt diese Substanz mit der Gallerte überein, welche unmittelbar aus dem Zellprotoplasma (dem Exoplasma) entsteht, sich weiterhin mit der hellen Flüssigkeit vermischt und zur Bildung der primären Follikelflüssigkeit führt (vgl. Taf. VII, Abb. 33 a).

Der geschilderten Metamorphose verfällt auch die Membran des Körperchens, welche sich jetzt von der angrenzenden, unverändert gebliebenen Synzytiumsschicht sehr scharf abhebt.

Auf diese Weise entstehen die typischen *Call-Exner*schen Körperchen. In dem eben beschriebenen Zustande kommen sie sogar in den reifsten *Graaf*schen Follikeln und, wie gesagt, sogar in der nach dem Bersten der letzteren übrigbleibenden Granulosa vor. Nicht immer jedoch hört ihre Entwicklung damit auf. Im Gegenteil, viele Körperchen machen auch weiterhin mancherlei Veränderungen durch, indem sich ihr Inhalt nach und nach zuerst in primäre, sodann in sekundäre Follikelflüssigkeit verwandelt. Diese Metamorphose findet augenscheinlich im ganzen Netz völlig gleichmäßig statt; wir können nämlich an den Stellen, wo die Substanz der Netzbalken an den hellen Inhalt grenzt, gleichsam ein Einschmelzen derselben feststellen, wobei das Netz immer weitmäschiger und dünner wird. Hand in Hand damit geht eine Veränderung des hellen Inhalts, welcher sich immer dunkler zu färben beginnt (primäre Follikelflüssigkeit); der Unterschied zwischen ihm und dem Netze vermindert sich nach und nach und verschwindet schließlich ganz. Es kommt jedoch vor, daß dies Netz oder vielleicht ein Teil seines Gerüsts eine Zeitlang noch erhalten bleibt. Bei Anwendung der verschiedensten Fixationen findet man nämlich mitunter Körperchen, welche bei weitem nicht so regelmäßige und so scharf begrenzte Netzbalken aufweisen, wie sie z. B. auf Abb. 30 (Taf. VII) dargestellt sind, sondern umgekehrt den Eindruck machen, als wären sie in ihrer ganzen Länge von einem mehr oder weniger dichten, gallertartigen Niederschlage bedeckt. Solche Bilder stellen schon sicherlich ein Artefakt dar, welches demjenigen entspricht, welches in den mit primärer Follikelflüssigkeit angefüllten interzellulären Räumen oft anzutreffen ist (*Dubreuil et Regauds* „Fadenapparat“).

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß das Netz zu allerletzt doch spurlos verschwindet, so daß Körperchen entstehen, welche den Flemmingschen „Epithelvakuolen“ völlig entsprechen und von einem ganz homogenen Inhalt ausgefüllt erscheinen. Wenn auch der letztere unter dem Einfluß vieler Fixationen vakuolisiert wird, so kann er jedenfalls unter keinen Umständen einem regelmäßigen Netz den Ursprung geben.

Das Endstadium in der Entwicklung der Call-Exnerschen Körperchen offenbart sich schließlich im Uebergang der in ihnen enthaltenen primären Follikelflüssigkeit in die sekundäre. Dieser Uebergang vollzieht sich allmählich und gleichmäßig in der ganzen Masse des Inhaltes, welcher dabei immer blässer wird und endlich von der das Graafsche Bläschen ausfüllenden Flüssigkeit gar nicht mehr unterschieden werden kann und genau wie die letztere gerinnt. Die dabei ausfallenden Flocken können oft das Aussehen eines Netzes besitzen, welches jedoch mit dem oben geschilderten nichts gemein hat.

Da die primäre und sekundäre Follikelflüssigkeit einander ihrem Umfange nach bei weitem nicht äquivalent sind, weil die letztere gleichsam als eine stark verdünnte Modifikation der ersteren angesehen werden kann, so könnte man erwarten, während des oben geschilderten Prozesses eine bedeutende Größenzunahme des Körperchens vorzufinden. Obwohl das letztere zu dieser Zeit in der Tat seine maximale mögliche Größe erreicht, ist dieser Umfang aber trotzdem gering im Vergleich mit dem, was man theoretisch erwarten könnte. Deshalb müssen wir unbedingt die Existenz eines lebhaften Stoffwechsels zwischen dem Inhalt des Körperchens und dem umgebenden Medium annehmen. Die verschiedenen für die Verwandlung der primären Follikelflüssigkeit in die sekundär unentbehrlichen Stoffe gelangen ins Körperchen durch die synzytiale Schicht, umgekehrt wird die sekundäre Flüssigkeit, ihrer Ansammlung entsprechend, z. T. wieder resorbiert. In diesen Stoffwechselprozessen muß außer rein physikalischen Momenten auch die Lebenstätigkeit der Synzytiumschicht wahrscheinlich eine bedeutende Rolle spielen.

Was die verschiedenen Variationen betrifft, welche wir im Laufe der Entwicklung der Call-Exnerschen Körperchen beobachten, so können sie, wie schon oben erwähnt, ohne das Endresultat der Entwicklung zu ändern, die morphologische Mannigfaltigkeit der hier zutage tretenden Bilder bedeutend erhöhen.

In einigen Fällen können wir im Zentrum der Zellengruppen, d. h. im Synzytium, statt der gewöhnlichen hellen Flüssigkeit, gleich am Anfang eine gallertartige Substanz auftreten sehen. Dabei erhalten einige Bezirke des Synzytiums zuerst, wie gewöhnlich, einen violetten Farbenton, quellen etwas auf und beginnen sich sodann blau zu färben, wobei sie sich von dem sie umgebenden völlig unveränderten Protoplasma abzusondern scheinen. Auf diese Weise erhalten wir auch in diesem Fall das Bild eines Netzes. Es unterscheidet sich aber von dem oben geschilderten dadurch, daß es in einzelnen von seinen Teilen die für das normale Protoplasma eigentümliche rosa Färbung sehr lange beibehalten kann. Dem Wachstum des Körperchens entsprechend verschwinden weiterhin einzelne Bezirke des Protoplasmanetzes und geben in der gewöhnlichen Weise der gallertigen Substanz, der primären und schließlich der sekundären Follikelflüssigkeit Ursprung. Einige von den Netzbalken verdünnen sich bedeutend, schmelzen dabei ein und nehmen vollkommen den Charakter gewöhnlicher Zellfortsätze an. Auf der Abb. 51 (Taf. IX) ist ein solches Körperchen dargestellt, dessen Inneres von einem Bündel von völlig normalen Protoplasmafortsätzen, den Resten des hier früher gewesenen Netzes, durchzogen erscheint. Besonders deutliche Reste des Netzes sind an den Enden dieses „Bündels“ bemerkbar. Das „Bündel“ wird von allen Seiten von der sekundären Follikelflüssigkeit umspült, in welcher wir stellenweise (in der rechten Hälfte) noch einzelne sich vom „Bündel“ abzweigende verästelte Protoplasmafasern bemerken. Zwischen den einzelnen Fasern des „Bündels“ selbst befindet sich primäre Flüssigkeit von gallertartiger Konsistenz.

Andere Körperchen können wieder abweichende Bilder geben, welche jedoch bloß als verschiedene Variationen des eben geschilderten betrachtet werden können. So kann sich z. B. in einigen Fällen der ganze Inhalt des Körperchens in sekundäre Follikelflüssigkeit verwandeln, mit Ausnahme von einem oder einigen Fortsätzen, welche ihr normales Aussehen zäh beibehalten und mit ihren Verzweigungen bald in der sie umgebenden Flüssigkeit völlig frei flottieren, bald sich an die Wände mittelst sehr dünner Anastomosen anheften. Ähnliche Bilder erhielt ich auch an Präparaten, welche nach Duesberg oder Flemming fixiert waren und die ich nach Blochmann oder nur mit Fuchsin S färbte (Taf. VII, Abb. 25).

Die Ursache dieses Erhaltenbleibens der Fortsätze oder richtiger einiger Bezirke des Synzytiumnetzes konnte ich nicht aufklären; sie kann aber nicht mit der Beschaffenheit der Fortsätze selbst zusammenhängen, sondern eher von den Zellen, welchen diese Fortsätze unmittelbar angehörten, abhängen. Wenn diese Ansicht begründet ist, so können wir das anfängliche Synzytium nicht als ein echtes betrachten: es handelt sich in diesem Fall wohl eher um einen sehr intimen Kontakt zwischen den einzelnen Protoplasma-massen, welche dabei ihre Individualität bewahren.

Ähnliche, sehr dauerhafte Fortsätze kommen auch während der gewöhnlichen, oben geschilderten Entwicklung der Call-Exner'schen Körperchen vor. So sehen wir auf der Abb. 30 (Taf. VII) einen dicken Fortsatz, welcher sich von der einen zur anderen Zelle hinziehend das Körperchen durchdringt und sogar die unregelmäßige Form desselben bedingt. Wenn wir die Gesamtheit der die Entwicklung der Körperchen betreffenden Tatsachen in Betracht ziehen, so werden wir in solchen Fällen ein sekundäres Hineinwachsen kaum annehmen können. In einem Fall gelang es mir übrigens, ein von sekundärer Follikelflüssigkeit ausgefülltes Körperchen zu beobachten, welches eine große, ihrem Aussehen nach völlig normale Zelle enthielt, die auf der einen Seite der Membran dicht anlag, nach allen anderen Richtungen hin aber dünne, verzweigte, stellenweise mit der Wand verbundene Fortsätze aussandte.

Die letzte Variation, welche ich in der Entwicklung der Call-Exner'schen Körperchen beobachtete, besteht darin, daß sich im Zentrum der Zellengruppe, d. h. im Synzytium, ebenfalls eine gallertartige Substanz bildet, jedoch nicht an mehreren Stellen, wie vorher geschildet, sondern nur in einem Punkt. Es entsteht also eine Vakuole, welche infolge der gleichmäßigen Veränderung der sie umgebenden Protoplasma-wände allmählich weiterwächst (Taf. VII, Abb. 23 u. 33). Hier gibt es schon von Anfang an kein Netz im Innern und der Inhalt des Körperchens bleibt dauernd homogen und verändert nur seine Konsistenz. In einem Fall fand ich zwei eng nebeneinander liegende Vakuolen, welche zusammen die Form eines Bisquits aufwiesen. Dabei unterschied sich ihr Inhalt voneinander: in der einen Vakuole war er schon blau, in der anderen noch violett. An der Berührungsstelle befand sich eine rosa gefärbte Scheidewand, deren Substanz an der Grenze mit dem

blauen Inhalt einzuschmelzen und in den letzteren zu diffundieren schien (Taf. VII, Abb. 23, linke Gruppe).

Wie ich seinerzeit erwähnte, kann die im Entwicklungsprozeß der Follikelflüssigkeit entstehende gallertartige Substanz sich mitunter in besonderer Weise verändern, wobei verschiedene sich nach M intensiv blau färbende Körperchen entstehen. Aehnliche Bilder können wir auch bei der Entwicklung der Call-Exner'schen Körperchen beobachten. So z. B. liegen in Abb. 26 (Taf. VII) im Zentrum der Zellengruppe anstatt der von gallertiger Substanz ausgefüllten Vakuolen einzelne intensiv blaue Körnchen. Eines dieser Körnchen erscheint an der Seitenfläche der Zelle gelegen, wo es den Zellkern berührt und ihn sogar etwas deformiert. Hier werden wir wohl einen abnormen Zustand der Zellen annehmen müssen.

In dem Fall, welcher auf Abb. 31 (Taf. VII) dargestellt ist, erscheint der Prozeß der gallertigen Verwandlung des Protoplasmagerüsts nicht nur verzögert, sondern auch qualitativ in anormaler Weise verändert: die Gerüstbalken sind violett gefärbt und sehr scharf konturiert, eckig, mattglänzend und schmelzen im Zentrum zu einer intensiv blauen Masse zusammen, welche noch Ueberbleibsel der unveränderten Balken enthält.

Was die anderen, von mir untersuchten Tiere betrifft, so weisen ihre Call-Exner'schen Körperchen keine bedeutenden Abweichungen von den soeben geschilderten auf, obwohl sie in einigen Fällen einige Eigentümlichkeiten besitzen können. So z. B. können wir beim Meerschweinchen öfters Körperchen antreffen, deren homogener Inhalt zahlreiche dünne, ziemlich scharf konturierte Fäden enthält, die sich nach M blau färben. Sie bilden besonders in den kleinsten Körperchen entweder einen dichten Filz oder ein eigenartiges Netz mit manchmal sehr stark in einer bestimmten Richtung ausgedehnten Maschen (Taf. IX, Abb. 55).

Wenn wir uns nun nach dem Gesagten zu den widersprechenden, in der Literatur vorhandenen Angaben wenden, so ersehen wir, daß den Call-Exner'schen Körperchen erstens ziemlich wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde und daß zweitens die angewandten Methoden sich meistens als ungenügend erwiesen, indem sie vor allem nicht die Möglichkeit boten, die oben beschriebenen, so wichtigen Zellfortsätze von der Follikelflüssigkeit zu differenzieren, da die letztere bei ihrer Gerinnung die Fortsätze entweder zerstörte

oder völlig verdeckte. So z. B. bleibt nach der Fixation nach Bouin und der Färbung nach Giemsa keine Spur von den Zellfortsätzen übrig; die Zellen besitzen hier eine unregelmäßige polygonale Form und zwischen ihnen liegen größere oder geringere Massen des Dubreuil-Regaudschen „Fadenapparats“. Sich zwischen den dicht aneinanderliegenden Zellen der „Corona radiata“ des Körperchens hindurchzwängend, nimmt die Substanz des „Apparates“ das Aussehen stark gefärbter Fäden an, welche unmittelbar in das Körperchen übergehen und dort ein Netz bilden. Letzteres zeigt in den einzelnen Fällen, genau wie die Substanz des „Apparates“ selbst, bald einen rosa, bald einen blauen Ton. Auf Grund derartiger Präparate ist es allerdings unmöglich, zu anderen Schlüssen zu kommen, als zu denen von Dubreuil et Regaud (1908), nämlich daß die Call-Exnerschen Körperchen nur vakuolisierte Bezirke des „Fadenapparats“ darstellen. Ähnliche Bilder erzielte ich auch bei Fixierung nach Lenhossék, Flemming, Meves und Maximow und Färbung nach Heidenhain, Blochmann, mit Toluidinblau u. a. Dasselbe kann ich auch von der Ramon y Cajalschen Methode behaupten (Taf. IX, Abb. 53—54).

Zu den von mir erhaltenen Resultaten zurückkehrend, möchte ich hervorheben, daß die Hauptfunktion der Call-Exnerschen Körperchen in der Ausarbeitung der Follikelflüssigkeit besteht. Wie wir schon gesehen haben, vollzieht sich dieser Prozeß hier in sehr vollkommener und allmählicher Weise, so daß von der anfänglichen Gallerte bis zu der gewöhnlichen Flüssigkeit des Graafschen Bläschens kaum merkliche Uebergänge bestehen. Es fragt sich nun, warum die Zahl dieser Körperchen bei den einen Tieren eine so bedeutende Höhe erreicht, während sie bei anderen fast ganz fehlen?

Wir müssen augenscheinlich eine Erklärung dieser Tatsachen in den Bedingungen suchen, welche zur Ausarbeitung der Follikelflüssigkeit notwendig sind. Dieselbe wird, wie gesagt, unter aktiver Teilnahme der Zellen gebildet und passiert vor ihrer endgültigen Entwicklung das Stadium der gallertartigen Substanz. Letztere stellt das unmittelbare Produkt der Metamorphose des Zellprotoplasmas dar und wird charakteristischerweise bei allen von mir untersuchten Tieren nur in den engsten Zellenzwischenräumen aufgefunden. An den Stellen jedoch, wo diese Zwischenräume größer

werden, treffen wir schon immer die Produkte der weiteren Metamorphose der genannten Substanz, d. h. ihrer Verflüssigung. Augenscheinlich sind für die Bildung der primären Follikelflüssigkeit solche enge, vom aktiven Protoplasma umgebene Zwischenräume eine *conditio sine qua non*. Beim Kaninchen ist aber das Follikel-epithel, wie wir gesehen haben, stark aufgelockert, besonders in den Graafschen Bläschen, und es existieren hier keine engen Zwischenräume. Da nun die fortgesetzte Bildung der Follikelflüssigkeit noch unbedingt weiter nötig ist, findet eine Vereinigung der einzelnen Zellen zu Gruppen statt, in deren Zentrum sich so enge Zwischenräume bilden, daß der Eindruck eines Synzytiums erweckt wird. Hier beginnen auch die Call-Exnerschen Körperchen sich zu entwickeln und dadurch wird der „Mangel“ reichlich kompensiert.

Bei der Katze erscheint das Follikelepithel stets bedeutend kompakter und die Funktion der Call-Exnerschen Körperchen viel gleichmäßiger auf alle Zellen verteilt, die dabei, wie wir gesehen haben, das charakteristische Aussehen von Bläschen annehmen.

Auf diese Weise wird die auf den ersten Blick sonderbare Beziehung zwischen der Zahl von Call-Exnerschen Körperchen und dem Auflockerungsgrad des Graafschen Bläschens vollständig erklärt.

Außer dieser Hauptfunktion besitzen jedoch die Call-Exnerschen Körperchen allem Anschein nach noch einige andere, sekundäre Funktionen. So z. B. ist es möglich, daß sie den Turgor, welcher in den Graafschen Bläschen besteht, bedeutend vergrößern und damit sein Bersten erleichtern und außerdem vielleicht noch die Granulosa zerreißlicher machen, wie es auch Honoré (1900) annimmt.

VI. Allgemeine Ergebnisse.

Wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht, unterscheidet sich das Follikelepithel von dem Epithelgewebe überhaupt in so bedeutender Weise, daß seine Benennung „Epithel“ nur deshalb gerechtfertigt werden kann, weil es aus einem Gewebe hervorgeht, welches seinem Aeußeren nach einen völlig epithelialen Charakter aufweist (das sogenannte Keimepithel).

Der Unterschied besteht an erster Stelle im Aussehen der das Follikelepithel zusammensetzenden Zellen, welche sich in dieser Hinsicht den Elementen des Bindegewebes, den Fibroblasten, vollkommen nähern können. Wir könnten zwar auf das Schmelzorgan oder die Thymus hinweisen, deren Epithelzellen ihre charakteristische Form gleichfalls verlieren und ein sternartiges Aussehen annehmen; dort finden diese Prozesse aber während des embryonalen Lebens statt und es spielen dabei augenscheinlich rein mechanische Momente mit. Hier, im Follikelepithel, spielen jedoch die mechanischen Momente zweifellos eine nur ganz untergeordnete Rolle. Infolgedessen entsteht unwillkürlich die Frage, ob die Follikelzellen nicht vielleicht noch irgendwelche funktionelle Eigenschaften besitzen, welche sie mit den Elementen des Bindegewebes ebenfalls in engere Beziehungen bringen könnten?

Die Fähigkeit der Follikelzellen zur phagozytären Tätigkeit einer- und die Erzeugung von narbenähnlichem Gewebe andererseits geben uns auf die soeben gestellte Frage eine positive Antwort. In erster Beziehung können sie mit den ruhenden Wanderzellen und Polyblasten des Bindegewebes verglichen werden, in der zweiten mit den Fibroblasten.

Der Bildungsprozeß der Follikelflüssigkeit ist so eigenartig, daß man ihn mit der Sekretionstätigkeit keines anderen drüsigen Organs vergleichen kann. Der Vergleich mit der Harnsekretion, wie ihn H o n o r é (1900) anstellt, kann weder vom physiologischen, noch vom morphologischen Standpunkt als angebracht gelten. Im Gegenteil, es kann dieser Prozeß in seinem ersten Stadium schon eher mit den ersten Stadien der Bildung von Kollagenfasern verglichen werden, wie sie sich z. B. in den Corpora lutea atretica abspielt. Dort isolieren und sondern sich an der Peripherie des Zellkörpers Fasern (Zellfortsätze) ab, welche sich allmählich in kollagene Fasern verwandeln, hier stoßen wir auf eine „exoplasmatische“ Membran, welche sodann eine dem Kollagen in manchen Beziehungen gleichende gallertartige Substanz bildet, die sich ihrerseits nur sekundär allmählich verflüssigt.

Die ange deutete Aehnlichkeit zwischen den Follikelzellen und den Elementen des Bindegewebes wird auch durch die neuen Methoden der Vitalfärbung bestätigt (Ribbert, 1904; Goldmann, 1912). Dieselben geben uns bekanntlich die Möglichkeit, eine große Gruppe von Bindegewebszellen, welche ihrem Äußeren

nach mitunter sehr verschieden sein können, von anderen Elementen abzugrenzen und genetisch einander näher zu bringen (Tschaschin, 1913; Maximow, 1917—1918). Die Hauptfunktion dieser Zellen besteht darin, daß sie verschiedene in den Organismus in Form von Kolloidallösungen geratene fremdartige Stoffe in ihrem Protoplasma speichern und verarbeiten. Diese Nephrophagozyten oder Histozyten (Aschoff, 1913; Kiyono, 1914), wie sie genannt werden, stehen hinsichtlich ihrer Genese in nächsten Beziehungen zu den „ruhenden Wanderzellen“ (Maximow, 1906). Ihnen nähern sich nun auch, wie es auch aus den Goldmannschen (1912) und in der neuesten Zeit aus den Borellischen (1919) Untersuchungen hervorgeht, die Zellen des Follikelepithels.

Auf diese Art stellt das Follikelepithel wirklich eine Bildung *sui generis* dar, welches nach seinen inneren Eigenschaften mit dem gewöhnlichen Epithel sehr wenig Gemeinsames hat. Man könnte es eher einigen vom Mesenchym abstammenden Elementen näherstellen, so z. B. dem Endothel der Blutgefäße oder sogar den Odontoblasten, zumal es ja selbst ein Derivat des Mesoderms ist, welches mit dem Mesenchym näher verwandt ist, als das Ekto- und Entoderm. Es ist möglicherweise gerade die Verwandtschaft zwischen Mesenchym und Mesoderm die Hauptursache davon, daß in den Zellen des Follikelepithels Entwicklungspotenzen schlummern, wie sie den vom Mesenchym stammenden Bindegewebelementen eigen sind. Es mag sein, daß auch anderen Mesoepithelien ähnliche funktionelle Eigenschaften potentiell innewohnen, bloß fehlt es zu ihrer Entfaltung an denjenigen Auslösungsbedingungen, welche z. B. im atretischen Eifollikel offenbar vorhanden sind.

Was das Ei betrifft, so hat es dieselbe Herkunft, wie die Follikelzellen und dementsprechend weist es einige Ähnlichkeit mit ihnen auch in seinen Stoffwechselprodukten auf, nämlich in der Grundsubstanz der radiären Schicht der Zona pellucida, welche der Follikelflüssigkeit überhaupt sehr nahe steht, und ferner auch in jenen besonderen Körperchen, welche sich zuweilen im Ooplasma bilden und nach M intensiv blau färben. Wenn wir aber andererseits die innigen Beziehungen in Betracht ziehen, die zwischen dem Ei und den mit ihren Fortsätzen recht tief ins Ooplasma eindringenden Follikelzellen bestehen, müssen wir die erwähnten Tatsachen mit der größten Vorsicht beurteilen, denn es wäre wohl möglich, daß diese Eiderivate eigentlich nicht ihm, sondern den in ihm befindlichen

zahlreichen Fortsätzen der Follikelzellen gehören, welche bekanntlich eine bedeutende Rolle in der Ernährung des Eies spielen und gewissermaßen als seine „Trophospongien“ betrachtet werden können. Daß die Fortsätze ihre Individualität beibehalten und sich mit dem Ooplasma nicht zu einem Synzytium verschmelzen, wird durch Beobachtungen an denjenigen atretischen Follikeln bestätigt, in welchen die Granulosa normal bleibt, während das Ei zugrundegeht. Die Fortsätze, welche dabei in anormale Bedingungen geraten, bleiben voneinander völlig unabhängig und werden aus dem Ooplasma herausgezogen, während an ihren Enden charakteristische Bläschen entstehen. Diese lösen sich ab und zerfallen und stellen allem Anschein nach Degenerationsprodukte der knopfförmigen Endverdickungen der Fortsätze dar, durch welche sie an den Elementen des Ooplasmas (des Spongioplasmas) befestigt waren.

Andererseits trägt die Verbindung der Follikelepithelzellen untereinander von Anfang an den Charakter eines Synzytiums und in dieser Beziehung kann also die Gesamtheit derselben dem Ei gegenübergestellt werden; das letztere können wir folglich keineswegs als eine stark hypertrophierte Follikelzelle betrachten. Obwohl also das Ei und die Follikelzellen eine gemeinsame Bildungsquelle besitzen, besteht zwischen ihnen doch ein prinzipieller Unterschied, welcher vielleicht durch die Annahme einer Keimbahn erklärt werden könnte.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, bleibt mir die angenehme Pflicht, den hochverehrten Herren Professoren A. Dogiel, in dessen Laboratorium diese Arbeit begonnen und zum größten Teil ausgeführt wurde, und A. Maximow, welcher es mir ermöglichte, mich völlig der wissenschaftlichen Arbeit zu widmen, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Resumee.

Die Hauptresultate meiner Arbeit können folgendermaßen resümiert werden:

1. Die Zona pellucida bei der Katze besteht aus zwei heterogenen Schichten: a) der äußeren Filzschicht, welche sich ihrerseits wieder aus der gallertartigen Grundsubstanz und dem in ihr gelagerten protoplasmatischen, von den Fortsätzen der Follikelzellen gebildeten Geflechte zusammensetzt, und b) der inneren radiären

Schicht, welche ebenfalls aus Grundsubstanz und aus den radiären Fortsätzen der Follikelzellen gebildet wird.

2. Während der Genese der Zona pellucida bei der Katze entsteht zuerst die Grundsubstanz der Filzschicht unter unmittelbarer Teilnahme der Follikelzellen. Die Grundsubstanz der radiären Schicht wird später vom Ei gebildet. Zwischen dem Ei und den Follikelzellen erhält sich eine primäre Protoplasmaverbindung, welche bei der Entstehung der Zona pellucida nicht gelöst wird.

3. Die Zona pellucida beim Kaninchen besteht aus drei Schichten: der äußeren, mittleren und inneren. Die äußere und innere Schicht entsprechen genetisch durchaus der Filz- und Radiärschicht der Katze, obwohl sie sich morphologisch von ihnen stark unterscheiden. Die Mittel- oder Zwischenschicht erscheint genetisch als die späteste und stellt in ihrer Hauptmasse ein Erzeugnis der äußeren Schicht dar.

4. Bei der Entstehung der Zona pellucida beim Kaninchen tritt zuallererst die Grundsubstanz der radiären Schicht auf. Sie nimmt ihren Ursprung hauptsächlich von den verschiedenartigen Körperchen und Klümpchen, welche sich im Ooplasma bilden und aus ihnen herausgestoßen werden.

5. Die Grundsubstanz der radiären Schicht kann in einzelnen Fällen ein sehr verschiedenartiges histologisches Aussehen besitzen (konzentrische Schichtung, radiäre Verdichtungen usw.).

6. Die Fortsätze der Follikelzellen können tief in das Ooplasma eindringen, wobei sie sich mit ihm in engem Kontakte befinden. Bei der Atresie des Eies werden sie mitunter aus dem Ooplasma herausgezogen und ihre Enden bilden dabei charakteristische bläschenartige Anschwellungen von degenerativer Natur.

7. Die Follikelzellen sind miteinander immer durch Protoplasmafortsätze verbunden, welche sich in allen Richtungen verzweigen, und während der Auflockerung des Follikelepithels interzelluläre Netze bilden.

8. Während der Bildung der Follikelhöhlen in den Eifollikeln des Kaninchens geht die Protoplasmaverbindung zwischen den auseinandergeschobenen Zellen nicht immer verloren; ihre Fortsätze dehnen sich aus und durchziehen die Höhlen. Diesen Fortsätzen entlang gleiten die Produkte der Zellendegeneration.

9. In einigen Fällen von Atresie dringen die Follikelzellen in das Ei hinein und spielen hier die Rolle von Phagozyten.

10. In anderen Fällen nimmt das Follikelepithel den Charakter eines Embryonalgewebes an, welches späterhin narbenähnliches Gewebe bildet.

11. Im Bildungsprozeß der Follikelflüssigkeit können wir zwei Phasen unterscheiden: die erste besteht in der Erscheinung einer homogenen gallertartigen Substanz, welche das unmittelbare Verwandlungsprodukt eines Teiles des Zellprotoplasmas ist, und in ihrer gleichzeitigen Vermengung mit der wässerigen Flüssigkeit, welche von denselben Zellen ausgearbeitet wird (primäre Follikelflüssigkeit). Die zweite Phase besteht in der allmählichen Verflüssigung des in der ersten Phase entstandenen Produktes, und dauert so lange fort, bis die sekundäre Follikelflüssigkeit erschienen ist.

12. Die in der ersten Phase entstehende gallertartige Substanz und die primäre Follikelflüssigkeit sind in einigen Beziehungen dem Kollagen verwandt, werden jedoch von Trypsin verdaut.

13. Die Call-Exnerschen Körperchen spielen eine bedeutende Rolle im Bildungsprozeß der Follikelflüssigkeit. Jedes Körperchen entwickelt sich im Zentrum einer Zellengruppe aus den vereinigten Protoplasmen aller anliegenden Zellen. Hier beginnt die Bildung der Follikelflüssigkeit und je nach den verschiedenen Phasen des Prozesses und den hier vorkommenden Variationen können die einzelnen Körperchen sich voneinander durch ihre Struktur bedeutend unterscheiden.

14. Zwischen dem Auflockerungsgrad des Eifollikels und der Zahl der in ihm enthaltenen Call-Exnerschen Körperchen besteht eine direkte proportionale Beziehung, da in den lockeren Eifollikeln die in den Call-Exnerschen Körperchen vorhandenen und für die erste Bildungsphase der Follikelflüssigkeit notwendigen, engen, interzellulären Räume fehlen.

15. Einige Zellen des Follikelepithels und ihre Fortsätze können in toto oder teilweise einer besonderen Metamorphose verfallen und bilden dann verschiedene, eigenartige Körperchen, welche allem Anschein nach zur ersten Bildungsphase der Follikelflüssigkeit in Beziehung stehen. Die Körperchen haben mitunter eine große Ähnlichkeit mit denjenigen, welche während der Ausarbeitung der Zona pellucida aus dem Ooplasma ausgestoßen werden.

Literaturverzeichnis.

1. Alexejenko, Contribution à l'histologie normale et pathologique des ovaires de la femme. Annales de Gynec., T. XXXV, 1891.
2. Aschoff, Zur Lehre von den Makrophagen nach Untersuchungen des Herrn Dr. Kiyono. Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat., Bd. XXIV, 1913.
3. Borell, N. H., Untersuchungen über die Bildung des Corpus luteum und die Follikelatresie bei Tieren mit Hilfe der „vitalen Färbung“. Zieglers Beiträge, Bd. LXV, 1919.
4. Bouin et Ancel, Sur la différenciation d'une membrane propre d'origine épithéliale pendant le développement du corps jaune chez la chienne. Compt. rend. de la Soc. de Biol., T. LXV, 1908.
5. Dieselben, Sur le Follicule de de Graaf mûr et la formation du corps jaune chez la chienne. Compt. rend. de la Soc. de Biol., T. LXV, 1908.
6. Branca, A., Précis d'Histologie. Paris, 1910.
7. Call und Exner, Zur Kenntnis des Graaf'schen Follikels und des Corpus luteum beim Kaninchen. Sitzungsber. der K. K. Akad. d. Wiss. Wien. Mathem. naturw. Kl., Bd. LXXI, 1875.
8. Clark, Ursprung, Wachstum und Ende des Corpus luteum nach Beobachtungen am Ovarium des Schweines und des Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abteil., 1898.
9. Delestre, Recherches sur le follicule de de Graaf et le corps jaune de la vache. Journ. de l'anat. et de la physiol., T. XLVI, 1910.
10. Dubreuil et Regaud, La constitution de la zone pellucide et les relations de l'épithélium folliculaire avec l'ovule dans l'ovaire de la lapine. Compt. rend. de l'Assoc. des Anat., Genève 1905.
11. Dieselben, Sur les productions exoplastiques des cellules folliculeuses de l'ovaire chez la lapine. Verhandl. d. Anat. Ges., Jena, 1908.
12. Duval, Art. „Ovaire“ in: Nouveau Dict. de méd. et de chir. pratiques, T. XXV, 1879.
13. v. Ebner, Ueber das Verhalten der Zona pellucida zum Ei. Anat. Anz., Bd. XVIII, 1900.
14. Elder, The relation of the Zona pellucida to the formation of the fertilization membrane in the egg of the Sea-Urchin. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. XXXV, 1912.
15. Fischer, A., Zur Kenntnis der Struktur des Oolemmas der Säugetiereizellen. Anat. Hefte, 1905.
16. Flemming, Regeneration verschiedener Epithelien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXIV, 1876.
17. Derselbe, Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. Leipzig, 1882.
18. Derselbe, Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugetiereiern usw. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1885.
19. Derselbe, Zur Kenntnis des Ovarialeies. Festschr. für Karl v. Kupfer, 1900.

20. Goldmann, Vitale Färbung und Chemotherapie. Berl. klin. Wochenschr., 1912.
21. Hansemann, Ueber den Kampf der Eier in den Ovarien. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. XXXV, 1912.
22. Heape, The development of the Mole, the ovarian Ovum etc. Quart. Journ. Microsc. Science, Vol. XXVI, 1886.
23. Hertwig, R., Ueber physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Festschr. für E. Haeckel. Jena, 1904.
24. His, Beobachtungen über den Bau des Säugetiereierstockes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. I, 1865.
25. Derselbe, Die Lage der Eierstöcke in der weiblichen Leiche. Arch. f. Anat., 1880—1881.
26. Holmgren, Von den Ovozyten der Katze. Anat. Anz., Bd. XVIII, 1900.
27. Honoré, Recherches sur l'ovaire du lapin. I. Note sur les corps de Call et Exner et la formation du liquor folliculi. Arch. de Biol., T. XVI, 1900.
28. Derselbe, Recherches sur l'ovaire du lapin. III. Note sur des follicules de de Graaf à plusieurs ovules. Arch. de Biol., T. XVII, 1901.
29. Janosik, Zur Histologie des Ovariums. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. Wien. Mathem. naturw. Kl. Bd. XCV und XCVI, 1887.
30. Kiyono, Die vitale Karminspeicherung. Ein Beitrag zur Lehre von der vitalen Färbung mit besonderer Berücksichtigung der Zelldifferenzierungen im entzündeten Gewebe. Jena, 1914.
31. Koelliker, Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel der Säugetiere. Würzb. Verh., Bd. VIII, 1874.
32. Derselbe, Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel. Sitzungsber. der physik.-mediz. Gesellsch. zu Würzburg, 1898.
33. Derselbe, Ueber Corpora lutea atretica bei Säugetieren. Verh. d. anat. Ges. in Kiel, 1898.
34. Derselbe, Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. III, Leipzig, 1902.
35. Kolossow, Eine Untersuchungsmethode des Epithelgewebes, besonders der Drüsenepithelien und die erhaltenen Resultate. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LII, 1898.
36. Maximow, A., Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Eierstocksverletzungen und die Regenerationsfähigkeit des Eierstocksgewebes. Virchows Arch., Bd. CLX, 1900.
37. Derselbe, Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat. und Entwicklungsgesch., Bd. LXVII, 1906.
38. Derselbe, Grundriß der Histologie. Teil I, Die Lehre von der Zelle; Teil II, Die Lehre von den Geweben, 2. Aufl., St. Petersburg, Ricker, 1917 und 1918 (russisch).
39. Mjassojedoff, S. W., Quelques données sur la question de la structure de la vésicule de Graaf chez les Mammifères. Travaux de la Soc. Imp. des Naturalistes de St. Pétersbourg, Vol. XLVI, 1915.

40. M u l o n , Sur certaines formes d'atrésie des follicules ovariens du cobaye. Compt. rend. de l'Assoc. des Anat., 10e réun., Marseille, 1908.
41. N a g e l , Das menschliche Ei. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXI, 1888.
42. D e r s e l b e , Die weiblichen Geschlechtsorgane. Handbuch d. Anat. d. Menschen, herausg. von K. v. B a r d e l e b e n , Bd. VII, 1896.
43. N e w m a n , The ovum of the nine-banded Armadillo. Growth of the ovocytes, maturation and fertilization. Biol. Bull. Marine biol. Labor., T. XXXIII, 1912.
44. P a l a d i n o , Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi. Anat. Anz., Bd. II, 1887.
45. D e r s e l b e , I ponti intercellulari fra l'uovo ovarico e le cellule follicolari e la formazione della zona pellucida. Anat. Anz., Bd. V, 1890.
46. P f l ü g e r , Ueber die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. Leipzig, 1863.
47. R a b l , Beitrag zur Histologie des Eierstockes des Menschen und der Säugetiere, nebst Bemerkungen über die Bildung von Hyalin und Pigment. Anat. Hefte, 1898.
48. R e t z i u s , Die Interzellularbrücken des Eierstockseies und der Follikelzellen, sowie über Entwicklung der Zona pellucida. Verhandl. d. Anat. Ges., Versamml. in Berlin, 1889.
49. D e r s . , Ueber den Bau des Eierstockseies; Hygiea, Festband, 1889.
50. D e r s e l b e , Zur Kenntnis der Hüllen und besonders des Follikel-epithels an den Eiern der Wirbeltiere. Biol. Unters., Bd. XVI, 1912.
51. R i b b e r t , Die Abscheidung intravenös injizierten Karmins in den Geweben. Zeitschr. f. allg. Physiologie, Bd. IV, 1904.
52. R u s s o , Prime ricerche dirette a determinare la permeabilità et la struttura istochimica della Zona pellucida nei Mammiferi. Boll. Acc. Givernia di Sc. nat. Catania, 1906.
53. D e r s e l b e , Per la costituzione della Zona pellucida e la formazione del liquido follicolare dell' uovo dei Mammiferi. Anat. Anz., Bd. XXXIII, 1908.
54. S c h o t t l a e n d e r , Ueber den Graafschen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksale bei Mensch und Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLI, 1893.
55. S i m o n , Anat.-histologische Untersuchungen der Ovarien von 95 kastrierten Kühen. Diss. vet.-med. Bern, 1904.
56. T s c h a s c h i n , Ueber die „ruhenden Wanderzellen“ und ihre Beziehungen zu den anderen Zellformen des Bindegewebes und zu den Lymphozyten. Fol. Haematol., Arch. Bd. XVII, 1913.
57. T u r , Sur l'origine de la Z. pellucida des oeufs des Mammifères. Compt. rend. Soc. biol., T. LXXII, 1912.
58. V a n - B e n e d e n , Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères. L'ovaire du Vespertilio murinus et du Rhinolophus ferrum-equinum. Arch. de Biol. T. I, 1880.
59. V a n d e r S t r i c h t , L'atrésie ovulaire et l'atrésie folliculaire du follicule de Graaf dans l'ovaire de Chauve-Souris. Verh. d. Anat. Ges., 1901.

60. Derselbe, La couche vitellogène et les mitochondries de l'oeuf des Mammifères. Verh. d. Anat. Ges., 1904.
61. Derselbe, Vitellogenèse dans l'ovule de la chatte. Ann. Soc. méd. de Gand, fasc. 4, 1908.
62. Virchow, H., Durchtreten von Granulosazellen durch die Zona pellucida des Säugetiereies. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXIV, 1885.
63. Wagener, Bemerkungen über Eierstock und den gelben Körper. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1879.
64. Waldeyer, Eierstock und Ei. Leipzig, 1870.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI—IX.

Der größte Teil der Zeichnungen ist nach ZM-Präparaten mit Hilfe des Abbé'schen Zeichenapparates und mit Obj. Reichert $\frac{1}{18}$ Homog. Immers., Ok. 4 angefertigt worden. Die Ausnahmen sind weiterhin bei der Erklärung der einzelnen Abbildungen angezeigt.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen:

F = Fortsätze der Follikelzellen; Fz = Follikelzellen; Lfp = primäre Follikelflüssigkeit; Lfs = gewöhnliche (sekundäre) Follikelflüssigkeit; Mp = Membrana propria des Eifollikels; Mv = sog. Dottermembran (Membrana vitellina); N = Kern; O = Ooplasma; P = „Füßchen“ der Follikelzellen; Sf = Filz-; Si = Zwischen-; Sr = Radiärschicht der Zona pellucida; Syn = Protoplasamembran der Call-Exner'schen Körperchen; Th = Theca interna des Eifollikels; Zp = Zona pellucida.

Tafel VI.

- Abb. 1. Eierstock der Katze. Ein Teil eines Primordialfollikels; Thz = Zellen der Theca interna. Fixierung nach Flemming, Färbung nach Blochmann.
- Abb. 2. Eierstock der Katze. Erstes Bildungsstadium der Radiärschicht. Die Filzschicht ist fast fertig entwickelt; sie weist ein perizonales Netz auf, welches nach dem Ei hin radiäre Fortsätze absendet.
- Abb. 3. Eierstock der Katze. Schnitt durch einen zweischichtigen Follikel. Die Grenze zwischen der Grundsubstanz der Radiär- und Filzschicht undeutlich ausgeprägt. Inmitten des perizonalen Netzes Vakuolen, wahrscheinlich infolge von Reagentienwirkung entstanden. Die radiäre Schicht zeigt eine deutliche konzentrische Schichtung.
- Abb. 4. Eierstock der Katze. Schnitt durch einen Follikel im Uebergangsstadium vom zweischichtigen in den dreischichtigen Zustand. Die Grundsubstanz der Radiärschicht besteht aus zwei hellen und einer dunklen Zone. Die Radiärfortsätze zahlreicher als im vorigen Fall; einige verzweigen sich gabelartig, einer verläuft unter schieferm Winkel.

- Abb. 5. Eierstock der Katze. Schnitt durch einen mehrschichtigen Follikel. Die konzentrische Schichtung der Radiärschicht ist von großer Regelmäßigkeit. Die Zellen der Corona radiata haben das Aussehen von Bläschen.
- Abb. 6. Eierstock der Katze. Artefakt, entstanden an der Stelle der Zona pellucida. Fixierung nach Flemming, Färbung nach Blochmann.
- Abb. 7. Eierstock der Katze. Schnitt durch ein Graafschs Bläschen. Die Protoplasmafortsätze der Radiär- und Filzschicht haben den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht; die Grundsubstanz der Filzschicht ist stark verflüssigt und nähert sich ihrem Aussehen nach der Follikelflüssigkeit.
- Abb. 8. Eierstock der Katze. Tangentialer Schnitt durch die Filzschicht eines Graafschs Bläschens; quer durchschnittene dicke Fortsätze; die von ihnen abgehenden dünneren Fortsätze bilden einen Filz.
- Abb. 9. Eierstock des Kaninchens. Teil eines Schnittes durch ein Primordialei. Ein blau gefärbtes körniges Körperchen liegt einer größeren Ansammlung von Dotterkörnern eng an.
- Abb. 10. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen jungen Follikel. Im Ooplasma ähnliche Körperchen wie in Abb. 9, nur etwas kleiner, die einen frei, die anderen mit Dotterkörnern verbunden. Anfangsmoment der Bildung der Radiärschicht: zwischen Ei und Follikelzellen aus hinausgestoßenen Körperchen entstandene blaue Substanz.
- Abb. 11. Eierstock des Kaninchens. Teil eines Schnittes durch ein Primordialei. Im Ooplasma ein großes, kugelförmiges Körperchen aus einem blauen netzartigen Gerüst mit ziemlich groben Dotterkörnern bestehend. Dies Gebilde entspricht vermutlich dem sog. „Baltischen Dotterkern“.
- Abb. 12. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen einschichtigen Follikel. Ähnliches Körperchen wie auf voriger Zeichnung, aus dem Ooplasma heraustretend. Ein Teil seines Gerüsts liegt bereits außerhalb des Eies und stellt eine kompakte Masse vor. Auf der ganzen Oberfläche des Eies entsteht schon die Grundsubstanz der Radiärschicht.
- Abb. 13. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen mehrschichtigen Follikel. Ein Teil des Ooplasmas, in welchem sich ein Körperchen zu bilden anfängt, welches den auf den Abb. 11 u. 12 gezeichneten ähnlich sieht.
- Abb. 14. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen mehrschichtigen Follikel. Herausstoßen eines Körperchens aus dem Ooplasma. Das Gerüst des Körperchens sintert dabei zu einer kompakten Scholle zusammen.
- Abb. 15. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen mehrschichtigen Follikel. Weiteres Stadium des Herausstoßens eines Körperchens. Das Gerüst ist völlig hinausgedrängt und nimmt das Aussehen

eines in der Grundsubstanz der Radiärschicht gelagerten kompakten halbrunden Klümpchens an. Unter diesen Klümpchen im Ooplasma eine dichtere Ansammlung von Dotterkörnchen, die früher zum Bestand des Körperchens gehörten.

- Abb. 16. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen dreischichtigen Follikel. Die Zona pellucida völlig ausgebildet. Die primäre Follikelflüssigkeit erscheint als Dubreuil-Regaudscher „Fadenapparat“. In der Filzschicht bildet sie ein sehr feines Netz. Den radiären Fortsätzen entlang Verdichtung der Grundsubstanz.
- Abb. 17. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Die Fortsätze der Follikelzellen werden herausgezogen, einige sind stark verdickt. Am Ende dieser Fortsätze befinden sich charakteristische bläschenförmige Anschwellungen. Eine der letzteren (a) hat sich vom entsprechenden Fortsatz fast gänzlich losgelöst. Die Zona pellucida hat alle ihre Schichten verloren.
- Abb. 18. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Fortsätze der Follikelzellen im Ooplasma.
- Abb. 19. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch eine Höhle im Graafschen Follikel. Ein Zellfortsatz, welcher die Höhle durchzieht, vereinigt sich ungefähr in der Mitte der Höhle mit einem anderen, welcher von der entgegengesetzten Seite herankommt (auf der Abb. nicht dargestellt). An diesem Fortsatz gleiten Produkte der Zelldegeneration hinab. Dem Laufe des Fortsatzes entlang erscheint die Follikelflüssigkeit dunkler gefärbt.
- Abb. 20. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch eine der Höhlen eines Graafschen Bläschens. Die Zellen der entgegengesetzten Wände anastomosieren miteinander und scheinen aus ihren Haftstellen fast herausgezogen. In einer von diesen Zellen ein degenerierender Kern.
- Abb. 21. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Das Ooplasma ist von Follikelzellen dicht ausgefüllt, welche sich nach allen Richtungen hin mit den Zellen der Corona radiata vereinigen. Die Schnittfläche ist etwas schief geraten.

Tafel VII.

- Abb. 22. Eierstock der Katze. Teil eines Schnittes durch einen atretischen Follikel. Ein Anfangsstadium der Bildung des narbenähnlichen Gewebes durch die Follikelzellen; a) Zelle, deren Kern noch annähernd normal aussieht; b) und c) Zellen mit ovalen Kernen, welche sich schon sehr stark von gewöhnlichen Follikelzellen unterscheiden; in b) Umbau des Kernes; d) Abschnitzel einer Zelle. Die Zellenfortsätze sind dünn und scharf konturiert. An der Zelle c rechts sind sie fast selbständig. In der Grundsubstanz (Gs) dem Verlaufe der Fortsätze entsprechend Spalten.
- Abb. 23. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch ein stark aufgelockertes Graafschsches Bläschen. Anfangsstadium der Bildung der Call-Exnerschen Körperchen. Zwei Zellengruppen (A und B) mit

mehr oder weniger klar ausgesprochener radiärer Zellenlagerung. Im Zentrum einer jeden Gruppe bildet sich durch Veränderung des Protoplasmas eine gallertartige Substanz. Im Zentrum der linken Gruppe zwei Vakuolen; in der einen Vakuole der Inhalt bereits blau, in der anderen noch violett gefärbt; die protoplasmatische Scheidewand schmilzt ein.

- Abb. 24. Eierstock des Kaninchens. Ein junges Call-Exnersches Körperchen. In seinem Innern Ueberbleibsel des protoplasmatischen Netzes im Zustand der gallertigen Metamorphose. In den Maschen des Netzes wässrige Flüssigkeit.
- Abb. 25. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen, in dessen homogenem Inhalt ein Zellfortsatz übriggeblieben ist. Von den umgebenden Zellen nur ein Teil dargestellt; in einer Zelle ist der Kern degeneriert. Fixierung nach Duesberg, Färbung nach Blochmann.
- Abb. 26. Eierstock des Kaninchens. Im Zentrum der Zellengruppe statt der Vakuolen mit gallertartigem Inhalt stark gefärbte Körner entstanden. Obj. Reichert $\frac{1}{12}$ Imm., Ok. 4.
- Abb. 27. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen mit der gallertartigen Metamorphose verfallenen Protoplasmanetz (vgl. Abb. 24 u. 32).
- Abb. 28. Eierstock des Kaninchens. Drei Follikelzellen aus einem Graafschen Bläschen. In der einen Zelle eine besondere Verwandlung des Protoplasmas.
- Abb. 29. Eierstock der Katze. Eine doppelkernige Zelle aus der Höhle eines Graafschen Bläschens, stark gequollen und hydropisch.
- Abb. 30. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen mit einem Teil der angrenzenden Zellen. Es ist dem auf Abb. 27 dargestellten ähnlich, abgesehen von der unregelmäßigen Form, was wahrscheinlich durch einen das Körperchen durchdringenden Fortsatz bedingt ist.
- Abb. 31. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen mit einem Teil der angrenzenden Zellen und mit besonderer Verwandlung des Protoplasmanetzes. Ausführliche Erklärung im Text. Obj. Reichert $\frac{1}{12}$ Imm., Ok. 4.
- Abb. 32. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen mit einem Teil der angrenzenden Zellen und mit fast unverändertem Protoplasmanetz. Vgl. Abb. 24 u. 27. Obj. Reichert $\frac{1}{12}$ Imm., Ok. 4.
- Abb. 33. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen zwei- bis dreischichtigen Follikel. Die Struktur der Zona pellucida ist atypisch, da die Zwischenschicht gar nicht ausgeprägt ist. In den interzellulären Räumen wässrige Flüssigkeit; a) Gallerte, welche durch Vermischung mit der wässrigen Flüssigkeit die primäre Follikelflüssigkeit erzeugt (Lfp). Die sich teilweise gallertartig verändernden Fortsätze des perizonalen Geflechtes bilden halbkuglige Tropfen (b). CE = entstehendes Call-Exnersches Körperchen.

Tafel VIII.

- Abb. 34. Eierstock der Katze. Schnitt durch einen einschichtigen Follikel. Entstehung der Zona pellucida. Eines von den frühesten Entwicklungsstadien der Grundsубstanz der Filzschicht (sf). Die abrückenden Follikelzellen bewahren ihre Verbindung mit dem Ei. (Das darauffolgende Stadium s. auf Abb. 2.)
- Abb. 35. Eierstock der Katze. Schnitt durch einen mehrschichtigen Follikel. Das Ooplasma erscheint von der Zona pellucida infolge von Schrumpfung abgehoben, ohne jedoch eine Verbindung mit den Follikelzellen verloren zu haben.
- Abb. 36. Eierstock der Katze. Schnitt durch einen einschichtigen Follikel. Artefakte, welche oft an Stelle der Zona pellucida entstehen. Fixierung nach Flemming, Färbung nach Blochmann (vgl. Abb. 4 oder 5).
- Abb. 37. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen mehrschichtigen Follikel. Anfangsstadium der Bildung der Zwischenschicht: zwischen der Filz- und Radiärschicht macht sich helle Flüssigkeit bemerkbar; a = Körperchen, dem auf Abb. 14 dargestellten ähnlich.
- Abb. 38. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch ein Grafsches Bläschen. Die Zona pellucida ist völlig entwickelt. An der Grenze der Zwischen- und Radiärschicht hebt sich die Grundsубstanz der letzteren ab.
- Abb. 39. Eierstock des Kaninchens. Aehnliches Bild. Die Grundsубstanz der Radiärschicht erscheint ihrerseits in zwei Schichten geteilt.
- Abb. 40. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen jungen Follikel. Teil des Ooplasmas mit von Körnern besetzten radiären Fäden, welche gleichsam eine Fortsetzung der Zellfortsätze bilden. An der Peripherie und in der unmittelbaren Nähe des Kernes dichte Ansammlungen von Körnern.
- Abb. 41. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Die Zellfortsätze befinden sich im Ooplasma. a) Vereinigung mehrerer einzelner Fortsätze zu einem dickeren; b) ein aus dem endständigen Bläschen entstandenes kernähnliches Körperchen; c) die von einem korkenzieherartig gewundenen, am Ende saugnapfförmig verdickten Fortsatz im Ooplasma hinterlassene Spur; d) Phagozyt von unbekannter Herkunft.
- Abb. 42. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Das Ooplasma ist fast verschwunden; zwei den Zellen der entgegengesetzten Seiten angehörende und miteinander durch ein gemeinsames Knöpfchen verbundene Fortsätze sind noch erhalten geblieben.
- Abb. 43. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Das Ooplasma liegt ziemlich weit von der Zona pellucida und ist stark gefärbt. Die aus dem Ooplasma herausgezogenen Fortsätze mit ihren zusammengedrückten Bläschen bilden in der Nähe der Zona pellucida eine besondere Schicht (vgl. Abb. 17 u. 18).

In der Zona pellucida liegt ein Körperchen, welches wahrscheinlich früher aus dem Ooplasma hinausgestoßen worden war (a).

- Abb. 44. Eierstock des Kaninchens. Follikelzellen aus einem stark aufge-lockerten Graafschen Bläschen. Die Follikelflüssigkeit ist nicht dargestellt.
- Abb. 45. Eierstock des Kaninchens. Aehnliche Stelle. Obj. Reichert $\frac{1}{12}$ Imm., Ok. 4.
- Abb. 46. Eierstock des Kaninchens. Trabekel aus der Höhe eines Graafschen Bläschens mit aneinander geketteten Zellen. Die Follikelflüssigkeit ist nicht dargestellt. Obj. Reichert $\frac{1}{12}$ Imm., Ok. 4.
- Abb. 47. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch zwei benachbarte, durch ein Trabekel (a) voneinander geschiedene Höhlen in einem Graafschen Bläschen; F = die die Höhle durchziehenden Fortsätze der Follikelzellen; b = Kerne degenerierender Zellen.

Tafel IX.

- Abb. 48. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch eine Höhle im Graafschen Bläschen. Netz, an dessen Balken entlang körnchenförmige Degenerationsprodukte hinabgleiten (vgl. ähnliche Körner auf Abb. 19).
- Abb. 49. Eierstock des Kaninchens. Schnitt durch einen atretischen Follikel. Die Granulosa hat sich in ihrer Hauptmasse vom Ei abgesondert; die Mehrzahl ihrer Zellen degeneriert; einige von noch normalem Aussehen bleiben durch lange, gewundene Fortsätze mit der Zona pellucida in Verbindung. Die Follikelflüssigkeit ist nicht dargestellt.
- Abb. 50. Eierstock des Kaninchens. Grenze zwischen Eifollikel und Theca interna (Th). Die Bindegewebsfasern der Theca interna scheinen unmittelbar in den Follikel überzugehen und seine Zellen zu umflechten. Ramon y Cajals Methode mit Ameisensäure.
- Abb. 51. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen mit den umgebenden Zellen und Resten des protoplasmatischen Netzes.
- Abb. 52. Eierstock des Kaninchens. Zellgruppe aus einem Graafschen Bläschen mit beginnender Bildung eines Call-Exnerschen Körperchens im Zentrum.
- Abb. 53. Eierstock des Kaninchens. Drei Call-Exnersche Körperchen (CE). Ramon y Cajals Methode mit Ameisensäure.
- Abb. 54. Eierstock des Kaninchens. Call-Exnersches Körperchen (CE), dessen Membran sich in unmittelbarer Verbindung mit dem sog. „interzellulären Fadenapparat“ befindet (Lfp). Ramon y Cajals Methode mit Ameisensäure.
- Abb. 55. Eierstock des Meerschweinchens. Call-Exnersches Körperchen. Die umgebenden Zellen sind nicht dargestellt.

Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Untersuchungen über einige Amphibiendrüsen.

Von

D. N. Nassonov,

(Assistent am Histologischen Kabinett der Universität St. Petersburg.)

Mit Tafel X—XII.

Inhalt.	Seite
I. Historisches	137
II. Technik der Untersuchung	140
III. Die Beckendrüse von Triton taeniatus	143
IV. Die Bauchspeicheldrüse	156
A. Historisches	156
B. Eigene Beobachtungen	159
V. Die Becherzellen	167
A. Historisches	167
B. Die Technik der Untersuchung	170
C. Eigene Beobachtungen	171
VI. Zusammenfassung	177

Seit der Entdeckung des Golgischen Binnennetzes sind schon 20 Jahre verflossen. Dieses Organoid ist in allen Geweben der Wirbeltiere beschrieben und in letzter Zeit sogar bei so niedrig organisierten Wirbellosen, wie den Schwämmen (Hirschler, Jan. 1915); jedoch wissen wir nichts Bestimmtes über seine Rolle im Leben der Zelle.

Die Arbeiten, in welchen bloß das Vorhandensein des Binnennetzes in den verschiedenen Geweben der Wirbeltiere konstatiert wird (z. B. die Untersuchungen von Bergen 1904, Kopsch 1902, Deineka 1910), die zu ihrer Zeit von großer Bedeutung waren, haben jetzt an Interesse verloren, da das Vorhandensein des Binnennetzes beinahe in allen Geweben der höheren Tiere für bewiesen gehalten werden kann. Die nächste Aufgabe der Gegenwart ist nun die Aufklärung der Rolle des rätselhaften Gebildes im

Leben der Zelle, und meine Arbeit, in welcher ich die Beziehung des Binnennetzes zu der Sekretion in einigen Amphibiendrüsen beschreibe, ist ein Versuch einer Lösung dieser Aufgabe.

Ich beschränke mich hauptsächlich auf die Darlegung meiner Beobachtungen und mache keinen Anspruch auf einen umfassenden Ueberblick der darauf bezüglichen Literatur. Das ist zum Teil durch die für den Forscher ausnehmend ungünstigen Bedingungen der Kriegs- und Revolutionszeit zu erklären, durch welche wir Russen vom Kulturleben der ganzen Welt isoliert sind, und in den letzten 5—6 Jahren nur spärliche Nachrichten von den Errungenschaften der Wissenschaft in Westeuropa erhalten.

Ich nehme mir die Freiheit, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen Prof. Deineka für seine wertvollen Hinweise und Ratschläge, und gleichfalls der Administration des Peterhofischen Naturwissenschaftlichen Instituts, wo der wesentlichste Teil der vorliegenden Arbeit ausgeführt worden ist.

I. Historisches.

Die zu meiner Verfügung stehenden Arbeiten über die Beteiligung des Binnennetzes an der Sekretion kann man in drei Kategorien einteilen. Zur ersten gehören die Arbeiten, in welchen ein solcher Anteil entschieden verneint wird. Unter ihnen wäre zunächst die Arbeit von Negri (1899) zu nennen, welcher als erster das Binnennetz in nicht zum Nervengewebe gehörenden Zellen beschrieben und dieses Organoid in verschiedenen Drüsen untersucht hat und in bezug auf das Pankreas zum Ergebnis kam, daß keinerlei an verschiedene Sekretionsphasen gebundene Veränderungen des Binnennetzes stattfinden.

Zur zweiten Kategorie gehören diejenigen Arbeiten, in welchen die Autoren bloß eine passive Veränderung in der Form oder in der Lage des Binnennetzes unter der Einwirkung des sich ansammelnden Sekrets erwähnen. Diese Ansicht vertreten: Marengi (1903), der die Epidermis von *Ammocoetes* untersucht hat, Bergen (1904) in bezug auf die Zellen der Bauchspeicheldrüse, Golgi (1909), welcher das Binnennetz im Auskleidungsepithel des Froschmagens erforscht hat, Kolster¹⁾ (1913) in bezug auf das Binnen-

¹⁾ Der Inhalt der Kolsterschen Arbeit ist mir bloß nach der Wiedergabe R. Cajals bekannt.

netz in denselben Zellen der Säuger, im Pankreas und anderen Drüsen, und R. Cajal¹⁾ (1915), der ausführlich die Veränderungen des Binnennetzes im Zusammenhang mit den verschiedenen Sekretionsstadien in den Becherzellen des Darmes, den Speicheldrüsen und dem Pankreas der Säuger beschrieben hat. Uebrigens läßt R. Cajal eine gewisse aktive Beteiligung des betrachteten Organoids an der sekretorischen Tätigkeit der Zelle zu in Form einer Beimischung von Bruchstücken des zerfallenen Binnennetzes zum Sekret, ohne sich jedoch definitiv hierüber auszusprechen.

Zur dritten Kategorie endlich gehören die Arbeiten, in welchen die Verfasser geneigt sind, einen aktiven Anteil des Binnennetzes an der sekretorischen Tätigkeit der Zelle anzunehmen. Hier sind die Arbeiten von Fuchs (1902), Biondi (1911), Deineka (1916) und Kolatschew (1916) zu nennen.

Biondi, der das Binnennetz in dem Auskleidungsepithel des Plexus chorioideus beschrieben hat, spricht die Mutmaßung aus, daß etliche Veränderungen dieses Organoids an den funktionellen Zustand der die zerebro-spinale Flüssigkeit sezernierenden Zellelemente gebunden seien. Deineka (1916) erforschte die Veränderungen des Binnennetzes in den absterbenden Knorpelzellen im Prozeß der enchondralen Entwicklung des Knochens. Deineka beschreibt in diesen Zellen die Bildung besonderer Vakuolen, über die der Verfasser zur Schlußfolgerung gelangt, „que les différents types de vacuoles ci-dessus décrits ne sont que l'expression de divers stades du même processus, savoir, la sécrétion par la cellule cartilagineuse d'une matière qui se présente comme une substance homogène spéciale, susceptible d'affecter une forme sphérique. Les éléments actifs de cette faculté de la cellule cartilagineuse se présentent sous la forme de granules, produits de la désagregation de l'appareil réticulaire et, en partie, du chondriome“ (S. 356).

In demselben Sinne hat sich auch Kolatschew (1916) ausgesprochen, der die Bildung von Glykogen und Lipochrom in den Nervenzellen der Mollusken untersuchte. Er erhielt, die von ihm veränderte Osmierungsmethode von Kopsch anwendend, an seinen Präparaten gleichzeitig die Elemente des Binnennetzes und die Ablagerung von Glykogen. „J'ai acquis la certitude“, sagt Kolatschew, „que cet appareil prend une part active à la formation même du glycogène, qui peut-être représentée ainsi: le glycogène apparaît toujours au niveau des éléments de l'appareil de Golgi simulant des fils recourbés, des anneaux, complets ou non, ou des mailles; il y adhère étroitement et s'en trouve plus ou moins entouré. A mesure de l'ac-

¹⁾ Bei dem Inhalt der Arbeiten von Bergen, Golgi und R. Cajal werde ich in dem speziellen Teil dieser Arbeit etwas ausführlicher verweilen.

croissement des accumulations isolées de glycogène, la masse des éléments de l'appareil y adhérent diminue graduellement; ces derniers semblent fondre à la surface du glycogène déposé et finissent par disparaître complètement." (S. 408 bis 409.)

Somit beschreibt Kolatschew die aktive Beteiligung des Binnennetzes an der Sekretion, in Form eines direkten Ueberganges seiner Elemente in Glykogenschöllchen. Es muß erwähnt werden, daß die Klarheit seines Ergebnisses etwas verdunkelt wird durch Kolatschews Annahme einer genetischen Verbindung des Binnennetzes mit den Chondriosomen. Als einen von den Beweisen zugunsten einer solchen Abhängigkeit führt Kolatschew den Anteil des Binnennetzes an der sekretorischen Tätigkeit der Zellen an, welche in letzter Zeit den Chondriosomen zugeschrieben wird. Wie es jedoch weiter zu sehen sein wird, kann der Anteil des Chondrioms an der Bildung des Sekrets noch durchaus nicht als erwiesen erkannt werden, und deshalb kann die Beteiligung des Binnennetzes an der Sekretion nicht als Argument zugunsten der genetischen Verwandtschaft der Chondriosomen mit dem Apparat betrachtet werden.

Meinen Beobachtungen am nächsten stehen die Untersuchungen von Fuchs über die sezernierenden Zellen des Epididymisepithels der Maus. Die Arbeit dieses Autors erschien im Jahre 1902, d. h. drei Jahre nach Negris Arbeit über das Binnennetz der Drüsenzellen, jedoch kannte Fuchs augenscheinlich diese Arbeit nicht. Indessen ist es zweifellos, daß die Gebilde, welche er „Fadenknäuel“ nennt, das nicht vollständig gefärbte Binnennetz sind. Nach Fuchs „... finden wir in allen Zellen des Nebenhodenkopfes, dicht oberhalb des Kernes ein merkwürdiges Gebilde, das, oft von Birn- oder Herzgestalt, den Kern von oben her, quasi wie ein Hut, bedeckt, ohne jedoch — abgesehen von wenigen Fällen — die Kernmembran zu berühren“ ... „An sehr dünnen Schnitten (von 1-2 μ etwa) und bei gelungener Färbung mit Rubin S, können wir uns indessen überzeugen, daß eine feine fädige Struktur, mit Einlagerung von zahlreichen Körnchen, diesem Gebilde eigen ist“ (S. 328). Die Nebenhodenzellen produzieren, nach der Untersuchung von Fuchs, zweierlei Sekret: ein flüssiges — in Form von Tropfen, und ein festes — in Form von Körnern. Die Entstehung beider Arten des Sekrets ist auf das Engste mit dem „Fadenknäuel“ verbunden. „Die ersten Anfänge der Sekretsbildung, oder sagen wir zunächst vielleicht besser Anhäufung von Sekret, finde ich“, sagt Fuchs, „immer inmitten oder zur Seite des Fadenknäuels. Hier treten die ersten Tröpfchen aus, hier sehen wir die ersten gefärbten Granula angesammelt“ (S. 330). Ferner lösen sich die Körner oder Tropfen vom Fadenknäuel los, und werden längs dem Bündel der Fibrillen, welche den Knäuel (resp. das Binnennetz) mit der Zelloberfläche verbinden, in das Lumen der Nebenhodenröhre befördert. Nach einer kurzen Ruheperiode, beginnt der ganze Prozeß wieder, wobei der Autor eine gewisse Größenabnahme des Fadenknäuels nach der Ausscheidung der Sekretkörner bemerkt, was einen auf den Gedanken bringt, einen Verbrauch der Substanz des Apparats selbst, bei der Bildung des Sekrets anzunehmen. Jedoch entschließt sich Fuchs nicht, sich in diesem Sinne kategorisch auszusprechen. „Man kann hier im Zweifel sein“, sagt er, „und hat die Wahl

zwischen zwei Möglichkeiten. Einmal könnte dieser Fadenknäuel den Ansammlungsort des Sekrets bilden, indem er das, vorher anderswo bereitete, Sekret in sich aufnimmt und schließlich, nachdem er sich vollständig geladen habe, wieder abgibt oder aus sich herauspresst. Es wäre aber auch denkbar, daß seine Bestimmung darin läge, zunächst das noch unfertige Material aus seiner Umgebung an sich heranzuziehen, sich einzuverleiben und dann, durch Umwandlung dieses Materials, das Sekret selbst zu produzieren“ (S. 335).

Somit beschreiben von den Forschern, die sich im Sinne einer aktiven Beteiligung des Binnennetzes an der Sekretion ausgesprochen haben, Dejneca und Kolatschew eine unmittelbare Umbildung einiger Gebiete dieses Organoids in das Sekret, Fuchs jedoch läßt außer dieser Möglichkeit noch den Anteil des Binnennetzes bloß als Vermittler zwischen dem endgültigen Produkt und irgendeiner anderen Quelle, welche das Material für das Produkt hergibt, zu. Wie wir es weiter sehen werden, bin ich auf Grund meiner Untersuchungen der Tätigkeit der Beckendrüse, des Pankreas und der Becherzellen zu ähnlichen Resultaten gekommen ¹⁾.

II. Technik der Untersuchung.

Bei der Wahl der Methoden habe ich folgendes Ziel im Auge gehabt: erstens ein klares Bild sowohl vom Binnennetz, als auch gleichzeitig von den Chondriosomen und den sekretorischen Granula zu erhalten, und zweitens diese Bestandteile des Zellplasmas einzeln sichtbar zu machen, um auf diese Weise die Möglichkeit zu gewinnen, mit der größten Genauigkeit ihre gegenseitigen Beziehungen zueinander festzustellen.

Um das Binnennetz deutlich hervortreten zu lassen, benutzte ich die von A. Kolatschew (1916) modifizierte Kopsch'sche Osmierungsmethode. Von den Fixierungsmitteln, welche Kopsch vorschlägt, habe ich die Mischung von Champy (2 Teile 2% Osmiumsäure + 4 Teile 1% Chromsäure + 4 Teile 3% $K_2Cr_2O_7$) gewählt,

¹⁾ Unmittelbar vor der Absendung der gegenwärtigen Arbeit an die Redaktion erhielt ich das kurze Autoreferat von Prof. S. G. Tschassownikov (1919), in welchem der Verfasser kurz die Ergebnisse seiner noch nicht veröffentlichten Arbeit über dasselbe Thema wie die meine, anführt. Es ist interessant, zu bemerken, daß ganz unabhängig von mir, eine andere Methode benutzend, und an anderen Objekten (gl. lacrimalis, gl. submaxillaris und ductus epididymis der Säuger), Prof. Tschassownikov augenscheinlich zu denselben Schlüssen wie auch ich gelangt. Leider hatte ich nicht die Möglichkeit, ausführlicher die Arbeit dieses Forschers kennenzulernen, denn seine Abhandlung ist, soviel ich weiß, bis zum heutigen Tage noch nicht gedruckt.

in welcher die untersuchten Gewebstücke im Verlauf von 24 Stunden fixiert wurden. Zuverlässigere Resultate habe ich dadurch erzielt, daß ich unmittelbar vor der Fixierung zu 10 ccm dieser Mischung 2–3 Tropfen einer 0,1%igen Pyrogallussäurelösung hinzusetzte. Daraufhin, nach einer gründlichen Spülung in fließendem Wasser, wurden die Objekte in 1% Osmiumsäure übertragen, mit der sie 3–7 Tage bei 30–35° C behandelt wurden. Gewöhnlich werden die Stücke nach 3 Tagen kohlschwarz, doch manchmal tritt die Schwärzung etwas später ein. Es ist zu empfehlen, die Behandlung mit Osmium 2–3 Tage nach Schwärzung der Stückchen einzustellen. Um die gewünschte Intensität der Imprägnierung zu erhalten, ist es beim Gebrauch dieser Methode von Wichtigkeit, rechtzeitig die Stücke aus der Osmiumsäure zu nehmen. Dabei wende ich folgendes Kontrollverfahren an: Nach gänzlicher Schwärzung wurde das Objekt aus der Osmiumsäure genommen und aufs Objektglas in einen Tropfen destillierten Wassers gelegt. Darnach trennt man mit Hilfe einer spitzen Nadel ein kleines Stückchen los, und legt den Rest in die Osmiumsäure zurück. Auf die derart losgelösten Stücke übertrug ich einen Glycerintropfen, bedeckte dieselben mit dem Deckglase und zerrieb sie, durch einen Druck auf das letztere, in Pulver. Als Resultat ergab sich ein Präparat von isolierten osmierten Zellen. Die Betrachtung dieses Präparats gab mir jedesmal die Möglichkeit, festzustellen, ob das gesamte Material aus der Osmiumsäure zu entfernen sei, oder die Osmierung weiter fortgesetzt werden müsse.

Die aus der Osmiumsäure entnommenen Objekte wurden in destilliertem Wasser gespült, in Alkohol von steigender Konzentration (von 70° an) gehärtet, und schließlich in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden nicht dicker als 5–6 μ angefertigt. In derartig bearbeiteten Präparaten war nur das Binnennetz elektiv imprägniert.

Wenn ich gleichzeitig Bilder vom Binnennetz und den Granula erhalten wollte, so nahm ich durch kürzere Osmierungsfrist nur eine schwächere Imprägnierung vor, färbte hierauf das Präparat nach Altmann mit Fuchsin und differenzierte darauffolgend mit Aurantia. So gewann ich ein Bild von schwarzem Binnennetz und grellroten Granula auf hellgelbem Grund.

Zwecks gleichzeitiger Färbung von Binnennetz, Granula und Chondriosomen habe ich die Schnitte schwach osmierter Präparate nach der Altmannschen, von Kull modifizierten Methode (Fuchsin-Thionin-Aurantia) gefärbt. In diesen Präparaten sind außer dem

Binnennetze und den roten Granula die violettroten Chondriosomen vortrefflich auf gelbem Grund des Protoplasmas zu sehen.

Um schließlich ein Bild der Chondriosomen und Granula ohne Binnennetz zu erhalten, fixierte ich die Objekte nach Champy (Mischung von 4 Teilen 1% Chromsäure, 4 Teilen 3% $K_2Cr_2O_7$ und 2 Teilen 2% Osmiumsäure) 24 Stunden, Spülung in destilliertem Wasser; ferner Mischung von 1 Teil 1% Chromsäure und 2 Teilen käuflichen Holzzessig, 24 Stunden, Spülung in destilliertem Wasser; hierauf kurze Härtung in Alkohol von steigender Konzentration und Einbettung in Paraffin) und färbte sie nach Kull. In solchen Präparaten treten nur die Chondriosomen und die Granula hervor; das Binnennetz bleibt, obwohl es nicht unmittelbar zu sehen ist, doch erhalten, denn es kann nach Wunsch mit Osmiumsäure imprägniert werden.

Außer diesen 4 Methoden wandte ich als Kontrolle bei der Untersuchung jeder Drüse noch irgendeine gewöhnliche, nicht mitochondriale Technik an, wobei jedoch im Zellplasma nur die Granula sichtbar wurden (Sublimat, Lenhosseks Gemisch u. a.).

Als Resultat erhielt ich folgende 5 Serien von Präparaten:

- | | | |
|--|--|---------------------------------------|
| 1. Fixierung in der Mischung von Champy + Osmierung | | nur das Binnennetz |
| 2. Fixierung in der Mischung von Champy + schwache Osmierung + Färbung mit Altmannschem Fuchsin und Differenzierung mit Aurantia | | Binnennetz und Granula |
| 3. Fixierung in der Mischung von Champy + schwache Osmierung + Färbung nach Kull für die Chondriosomen | | Binnennetz, Granula und Chondriosomen |
| 4. Fixierung und weitere Bearbeitung nach Champy für die Chondriosomen + Färbung nach Kull | | Granula und Chondriosomen |
| 5. Fixierung und Färbung mit Hilfe einer nicht mitochondrialen Technik. | | nur die Granula. |

Durch Vergleichung der 5 Serien von Präparaten gewann ich die Möglichkeit: erstens, die 3 hier in Betracht kommenden Bestandteile des Zellplasmas (Binnennetz, Granula und Chondriosomen) deutlich voneinander abzugrenzen und hervortreten zu lassen, und zweitens, ihre gegenseitigen Beziehungen eingehend zu untersuchen.

Die Beckendrüse von *Triton taeniatus*.

Die Beckendrüse des Tritons hat M. Heidenhain zytologisch zum erstenmal im Jahre 1890 untersucht. In seinem späteren, 1907 erschienenen Werke („Plasma und Zelle“) gibt er den Inhalt seiner ersten Arbeit wieder, wobei er behauptet, daß nach nochmaliger Durchsicht der alten Präparate, die früheren Ergebnisse trotz der Unvollkommenheit seiner damaligen Technik sich als durchaus richtig erwiesen haben.

Ich beschloß das Objekt Heidenhains mit Hilfe der neuen zytologischen Methoden nochmals zu untersuchen, wozu mich unter anderem der Umstand veranlaßte, daß die sekretorische Tätigkeit der Beckendrüsenzellen außerordentlich langsam verläuft, wobei sich ihr Zyklus wellenartig ohne jähe Sprünge und ebenfalls allmählich längs den Schläuchen verbreitet. Auf diese Weise befinden sich große Abschnitte der Drüsenschläuche in mehr oder weniger gleichen Sekretionsstadien; kleine Unterschiede, die man in den benachbarten Zellen beobachten kann, sind nach Heidenhain durch einzelne Anachronismen in der Entwicklung des Sekretionsprozesses zu erklären. Solch ein Verlauf der Sekretion erlaubt die nacheinander folgenden Veränderungen in den Zellen an Schnitten ein und desselben Blockes zu beobachten.

Das Augenmerk M. Heidenhains war hauptsächlich auf Wachstums- und Entwicklungsstadien der Granula gerichtet, besonders aber auf ihren, an diesem Objekt von ihm zuerst entdeckten komplizierten Bau. M. Heidenhain schreibt diesen Vorgängen große Bedeutung zu, da er in ihnen einen Beweis der organoiden Natur der Granula sieht. Meinen Beobachtungen nach, wie weiter gezeigt werden soll, sind das Wachstum und die Entwicklung der Körner nicht an das Binnennetz gebunden; deshalb wandte ich mich den ersten Entstehungsstadien der Granula zu, die in aller nächster Beziehung zum Binnennetz stehen.

Als Objekt für die zytologischen Untersuchungen Heidenhains diente ausschließlich *Triton helveticus*, während ich für meine Arbeit *Triton taeniatus* gebraucht habe. Dadurch sind auch vielleicht einzelne Verschiedenheiten in Heidenhains und meinen Beobachtungen zu erklären, obgleich im ganzen genommen der von diesem Autor bei *Triton helveticus* beschriebene Sekretionszyklus sich auch bei meinem Objekt, wenige Einzelheiten ausgenommen,

wiederholt. Das erste, was beim Vergleich der Heidenhain'schen und meiner Zeichnungen in die Augen fällt, ist der Unterschied in der Form der Sekretionszellen. Bei meinen Objekten sind letztere, hauptsächlich in den Mittelstadien, stark in die Länge gezogen, während sie nach Heidenhain im Vergleich zu ihrer Breite überall viel niedriger sind. Heidenhain besteht darauf, daß die Form der Zelle in keinerlei Beziehung zu ihrem Funktionszustand steht, bei mir aber entsprechen die niedrigeren Zellen den Endstadien der Sekretion. Diese rein äußerlichen Unterschiede in den Zellen seiner und meiner Objekte, welche nicht durch die angewandten Methoden zu erklären sind, geben mir einigen Grund anzunehmen, daß auch die wesentlichen Abweichungen, von denen weiter die Rede sein wird, von den verschiedenen Objekten abhängen.

Dieselbe Technik, die ich bei den anderen Drüsen angewandt habe, benutzte ich auch im gegebenen Falle. Ich habe alle die 5 oben erwähnten Serien von Präparaten angefertigt, wobei ich zur Darstellung nur der Granula (5. Serie) M. Heidenhains Technik anwandte: d. h. Fixierung in reinem Sublimat mit darauffolgender Färbung nach Ehrlich-Biondi.

Zur systematischen Darlegung des Verlaufes des sekretorischen Entwicklungsprozesses in der Beckendrüse des Triton übergehend, muß ich bemerken, daß die Sekretionsetappen, welche uns M. Heidenhain für diese Objekte auf S. 214 seiner Arbeit in Form einer Tabelle gibt, nur als wesentliche Momente der sekretorischen Tätigkeit der Zellen betrachtet werden können; Zellen jedoch, welche sie in reiner Form darstellen, gelingt es nur in Ausnahmefällen zu finden; für gewöhnlich verlaufen die von Heidenhain angedeuteten Phasen entweder gleichzeitig, oder sie greifen, wie wir es weiter sehen werden, mit ihren Grenzstadien ineinander.

Die erste Phase bilden nach Heidenhain physiologisch indifferente Zellen, die reich an Protoplasma und frei von spezifischen Einschlüssen sind. Solche Bilder habe ich an meinen Präparaten nicht gesehen. Die Drüsenzellen befinden sich im Zustande ununterbrochener Tätigkeit. Noch hat sich die Zelle nicht vom alten Granulavorrat befreit, und schon sind im Plasma neue winzige Granula im Entstehen begriffen (Taf. X, Abb. 6). Letztere sind leicht nach Champy-Kull's Methode sichtbar zu machen, während es nach

den eigenen Worten M. Heidenhains sehr schwer ist, sie durch Sublimatfixierung und Färbung nach Ehrlich-Biondi, welche dieser Autor gebrauchte, hervortreten zu lassen. Deshalb ist es sehr wahrscheinlich, daß Heidenhain die in den Anfangsstadien der Sekretion befindlichen Zellen für physiologisch indifferent betrachtet hat, in welchen es ihm, aus irgendwelchen Gründen, nicht gelungen war, die in Entstehung begriffenen Granula zu erkennen.

Mich interessiert gerade dieses Moment der Entstehung der Granula am meisten, und deshalb verweile ich bei ihm etwas länger. Am lehrreichsten sind in dieser Hinsicht die Präparate meiner zweiten Serie, wo im Plasma nur die Granula und das Binnennetz zu sehen sind. Es ist interessant, die hier erhaltenen Bilder mit M. Heidenhainschen Sublimatpräparaten zu vergleichen. Betreffs dieser Anfangsphase der Sekretion behauptet der Autor, daß die ersten Granula im Plasma aus dem ultramikroskopischen Gebiet entstehen, wobei sie anfänglich so klein sind, daß sie kaum einer Messung zugänglich sind. Sie erscheinen nach Heidenhain in der hellen inneren Zellenzone, aber auch sehr oft in der zweiten, unmittelbar über dem Kerne gelegenen Zone, oder gleichzeitig im ganzen Zelleib. Als Resultat können „zweizonige Zellen“ entstehen, mit einer Körnergruppe im distalen Teil der Zelle (d. h. in dem an das Drüsenlumen grenzenden Abschnitt), und einer anderen, unmittelbar über dem Kern gelegenen. An meinen, auf das Binnennetz und die Granula hin bearbeiteten Präparaten lassen sich alle diese Bilder erklären, nur muß noch hinzugesetzt werden, daß der Entstehungsort der Granula im Körper der Drüsenzellen das Binnennetz ist, welches Heidenhain natürlich nicht hat sehen können.

In den letzten Endstadien des sekretorischen Zyklus (Taf. X Abb. 1 u. 6), welche zugleich die allerersten Anfangsstadien des neuen sekretorischen Zyklus sind, wo in der Zelle noch die Ueberreste alter, ungelöster Granula zu sehen sind, das Protoplasma aber von Vakuolen — den Spuren schon gelöster Granula, durchsetzt ist, liegt der Golgische Apparat in Form eines komplizierten Netzes unmittelbar über dem Kern, wobei jede Windung dieses Netzchens von winzigen, mit Altmannschem Fuchsin grellrot gefärbten Körnern von ungleicher Größe besetzt ist. An den so bearbeiteten Präparaten sind keinerlei Granula von einer derartigen Kleinheit außerhalb des Binnennetzes zu beobachten. Der Entstehungsort der Granula in der Zelle ist somit ein spezifischer und ist ausschließlich auf die

Maschen des Binnennetzes beschränkt. In der nächsten Periode befreit sich die Zelle vom Rest der alten großen Granula, und dann liegen alle primären Granula, wie es auf Taf. X, Abb. 1 b u. c zu sehen ist, ausschließlich an den Balken des Binnennetzes. Dieser Moment kann als Ausgangspunkt der Betrachtung des sekretorischen Zyklus angenommen werden. Hier sind alle Granula an das Binnennetz gebunden, und deshalb werde ich die in diesem Zustand befindlichen Granula „gebundene Granula“ nennen.

Im nächsten Stadium des sekretorischen Prozesses zieht sich das Binnennetz in der Richtung zum Drüsenlumen hin etwas in die Länge aus, etliche der gebundenen Granula vergrößern sich ein wenig in ihren Dimensionen und sammeln sich, vom Binnennetze sich loslösend, im distalen Zellabschnitt an, wo sie eine Anhäufung größerer, mit dem Binnennetz nicht verbundener Granula bilden. Somit können die gebundenen Granula im Laufe ihres Wachstums eine gewisse Größe erlangen. Die Granula in diesem ungebundenen Zustande nenne ich „freie Granula“.

Gewöhnlich erreicht, wie ich schon erwähnte, das Binnennetz, sich mitunter stark in die Länge ziehend, vor der Entstehung der distalen, aus freien Granula gebildeten Gruppe, die an das Drüsenlumen grenzende Zellenoberfläche (Taf. XI, Abb. 17, Zelle e u. f), so daß die Anhäufung der Granula unmittelbar das distale Ende des Binnennetzes berührt (Taf. X, Abb. 3, 7 c u. d, Taf. XI, Abb. 17). Wenn man das Objekt so bearbeitet, wie es Heidenhain getan hat (d. h. mit Sublimatfixierung und Färbung nach Ehrlich-Biondi), so sieht man in solchen Zellen das Auftreten der Granula im ganzen Zelleib; wenn aber die allerjüngsten winzigen Granula, die in meinen Präparaten an das Binnennetz gebunden sind, sich nicht färben (Heidenhain behauptet, daß sie nach Biondi schwer zu färben seien, was auch ich bestätigen kann), so erhält man ein Bild von der Entstehung der Granula im distalen Abschnitt der Zelle. In einigen selteneren Fällen kann man zwischen dem Binnennetze und den an ihn gebundenen primären Granula einerseits, und der distalen Gruppe freier Granula andererseits, einen kleinen Zwischenraum beobachten (Taf. X, Abb. 2). Augenscheinlich gelangen die Granula, sich von dem Binnennetze loslösend, zu der distalen Granulagruppe, wobei sie diesen Zwischenraum passieren. Abstrahieren wir in Gedanken von dem Binnennetz, das sich mit den Methoden, die Heidenhain anwandte, nicht zeigen läßt, so sieht man zwei Zonen von

Granula in der Zelle: die eine am Kern, die andere an der Oberfläche neben dem Lumen. Mit anderen Worten erhalten wir eine Zelle, die Heidenhain „zweizonig“ nannte. Somit stehen die Beobachtungen, welche Heidenhain mit Hilfe seiner Methode gemacht hat, nicht im Widerspruch mit den meinigen, wobei die Imprägnierung des Binnennetzes uns die Möglichkeit gibt, das Erscheinen von primären Granula ausschließlich an den Balken des Binnennetzes zu konstatieren.

Vergleichen wir die Bilder der eben betrachteten Serie von Präparaten mit solchen, bei denen andere Methoden angewandt worden sind. An den ausschließlich auf das Binnennetz hin bearbeiteten Präparaten (1. Serie) sieht man in den Zellen, welche sich in dem ersten Stadium der Sekretion befinden (Zelle e u. f, Taf. XI, Abb. 17), nur die größeren Granula, sowohl dank ihrer starken Lichtbrechung, als auch ihrer gelblichen Schattierung wegen, welche sie von den grau-impregnierten Balken des Binnennetzes abhebt. An diesen Präparaten sind die jungen Granula an das Binnennetz gebunden; außerhalb der Balken desselben lassen sich kleine Granula nicht auffinden; was jedoch die allerkleinsten jungen Granula anbetrifft, so sind diese ohne Färbung mit Altmann'schem Fuchsin gar nicht sichtbar zu machen, da sie von dem gleichgetönten Binnennetz, in dessen Maschen sie gebettet sind, verdeckt werden. Bei stärkerer Imprägnierung jedoch werden auch die größeren Granula unsichtbar. Das ist auch der Grund, warum bei normaler, d. h. intensiverer Imprägnierung dieser so interessante Zusammenhang zwischen den im Entstehen begriffenen Granula und dem Binnennetze leicht übersehen werden kann.

In den gleichen Anfangsstadien sieht man auf den Präparaten meiner dritten Serie (Taf. X, Abb. 10b) außer den Granula und dem Binnennetze noch die Chondriosomen. Diese haben, wie es sich auch an den speziell auf das Chondriom hin bearbeiteten Präparaten (Champy-Kull-Methode) vollkommen bestätigt, das Aussehen feiner kurzer Fäden, die vielfach leicht gewunden sind, und zum Zerfall in winzige Körnchen, deren Durchmesser dem Durchmesser der einzelnen Chondriosomen entspricht, neigen. Ob dieser Zerfall eine natürliche Erscheinung ist, oder ob wir es hier mit einem Artefakt zu tun haben, ist schwer zu sagen. Auf Grund meiner Untersuchung vieler anderer Objekte bin ich geneigt, letzteres anzunehmen. Jedenfalls unterliegt es keinem Zweifel, daß eine schlechte

Fixierung oft das Bild solcher körniger Chondriosomen vortäuscht. So färben sich die Chondriosomen bei der Fixierung allzugroßer Stücke irgendeiner Drüse, z. B. der Bauchspeicheldrüse, der Leber oder der Niere, in den peripheren Abschnitten des Präparates, unabhängig von dem Teil, welchem das Stück entnommen ist, in Form von schön ausgeprägten Fäden, während wir in den zentralen Abschnitten sie nur in Form von Körnern auftreten sehen. Natürlich schließt diese Erscheinung nicht neben dem künstlichen auch einen natürlichen Zerfall in Körner aus.

In den Anfangsstadien sind die Chondriosomenfäden und das Produkt ihres Zerfalls, die Körner (welche sich genau ebenso färben und zu den Reagentien wie die Fäden verhalten), im ganzen Zelleib verbreitet. Man trifft sie, wie es auf Taf. X, Abb. 10b zu sehen ist, zwischen dem Kern und der Zellbasis neben dem Kerne in der Zone des Binnennetzes, zwischen seinen Maschen, und schließlich zwischen dem Binnennetze und dem distalen Ende der Zelle an. Manchmal läßt sich wohl eine Anhäufung derselben beim Binnennetze beobachten, manchmal schließen sich einzelne Fäden an die Maschen des Binnennetzes an. Irgendeine prinzipielle Bedeutung kann man, meiner Meinung nach, diesem Umstand nicht zuschreiben, zunächst deswegen, weil die Erscheinung nicht prägnant ausgeprägt ist, ferner aber, weil eine Anhäufung der Chondriosomen in der Zone des Binnennetzes auch in nicht sekretorischen Zellen oft beobachtet wird. So hat Deineka (1916) solche Bilder an den Osteoblasten und jungen Knochenzellen beschrieben, und auch ich habe dasselbe an den Spermatogonien des Tritons und in anderen Fällen beobachtet.

Da die Chondriosomen in den Beckendrüsen des Tritons sehr dünn sind, so kommen die aus ihrem Zerfall entstandenen Körner, dem Durchmesser nach, den winzigen primären Granula gleich. Mit Altmannschem Fuchsin färben sich diese Körner genau so, wie die Granula, und hätten wir nicht die obenerwähnten Kontrollserien zur Hand, so wäre es unmöglich, die Granula von den Chondriosomenkörnern zu unterscheiden. An solchen Präparaten (Taf. X, Abb. 12) sieht man das Binnennetz nicht, und deshalb ist die charakteristische Verteilung der winzigen Granula an den Binnennetzmaschen nicht zu bemerken. Diese Granula scheinen regellos mit den Körnern — den Derivaten der Chondriosomen — vermengt zu sein, und infolge der gleichen Größe und Färbung dieser zweierlei Gebilde ist es unmöglich, sie voneinander zu unterscheiden. Bei der Untersuchung

bloß solcher Präparate, ohne Kontrolle durch andere Methoden, drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, der in der letzten Zeit auch von vielen Autoren ausgesprochen worden ist, daß die Chondriosomen unmittelbar in sekretorische Granula übergehen. Es scheint, als bestände zwischen den kleinsten Granula und den Körnern mitochondrialen Ursprungs wenig Unterschied. In der Tat liegen aber sehr wesentliche Unterschiede sowohl physikalischer als auch chemischer Natur vor. Zunächst unterscheiden sich sogar die kleinsten Granula in optischer Hinsicht von dem sie umgebenden Plasma. Sie sind stark lichtbrechend, und sind deshalb sowohl in vivo, als auch an fixierten aber nicht gefärbten Präparaten in Form von glänzenden Körnern gut zu sehen, während die Chondriosomen an lebenden Objekten sehr schwer, an ungefärbten Präparaten oft gar nicht erkenntlich sind. Was ihr Verhalten der Fixierung gegenüber betrifft, so sind die jungen und alten Granula viel widerstandsfähigere Gebilde, als die Chondriosomen. Während letztere die Sublimat-Essig- und Alkoholfixierung gar nicht vertragen, konservieren sich die Granula in diesen Mischungen gut. So machte Heidenhain am gegebenen Objekt die kleinen Granula nach Fixierung in reinem Sublimat durch Färbung nach Ehrlich-Biondi sichtbar, während von den Chondriosomen bei dieser Methode natürlich keine Spur übrig blieb. Bei der Differenzierung des Altmannschen Fuchsins mit Aurantia geben die Chondriosomen ihre Farbe viel leichter als die jungen Granula ab, weshalb man an osmierten und darauf nach Altmann gefärbten Präparaten bei variierender Differenzierung elektive Färbung erzielen kann (2. Serie meiner Präparate).

Als das wichtigste Argument, welches die Anhänger der Theorie von der Entstehung der Granula auf Kosten der Chondriosomen anführen, dienen gewöhnlich die Bilder der Uebergangsstadien, die an den auf Chondriosomen hin bearbeiteten Präparaten zu sehen sind. Wenn man dagegen nach verschiedenen Methoden hergestellte Präparate untersucht, und dabei nicht nur Färbung, sondern auch andere Eigenschaften (das Verhalten zu den Fixationen, Lichtbrechung usw.) in Betracht zieht, so wird ein allmählicher Uebergang der einen Gebilde in die anderen zweifelhaft. Natürlich kann man annehmen, daß die Chondriosomen bei ihrem Uebergange in Granula plötzlich alle ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften verändern, dann aber würde solch eine Behauptung zur reinen Hypothese werden.

Duesberg (1912) legt in seiner zusammenfassenden Arbeit über die Chondriosomen von allen Beweisen, welche zugunsten der Theorie von der mitochondrialen Abstammung des Sekrets angeführt werden, dem Faktum, daß die Anzahl der Chondriosomen bei wachsender Anzahl der Granula abnimmt, die größte Ueberzeugungskraft bei. Altmann, der als erster diesen Gedanken ausgesprochen hat, behauptet sogar, daß bei Anfüllung des Zellkörpers der Parotis der Katze mit Granula die Chondriosomen, die er „vegetative Fäden“ nennt, vollständig verschwinden, da auf ihre Kosten die Bildung des Sekrets vor sich geht. Ich kann diese Beobachtung an den von mir untersuchten Drüsen nicht bestätigen. Die Chondriosomen sind absolut in allen Sekretionsstadien anzutreffen, nur sind sie natürlicherweise in granularen Zellen im Zellplasma schwerer zu unterscheiden als in granulafreien Zellen, da sie von den mit ihnen gleichgefärbten Granula verdeckt werden.

Die Theorie des chondriosomalen Ursprungs der Granula hat keine überzeugenden Tatsachen zu ihren Gunsten aufzuweisen; sie kann nach Belieben angenommen oder verworfen werden; es entsteht hierbei jedoch die Frage, ob sie den von mir gemachten Beobachtungen über den Anteil des Binnennetzes an dem Entstehen der Granula widerspricht. Der Ort der primären Genesis der Granula, wenigstens in den von mir untersuchten Objekten, sind die Maschen des Binnennetzes. In welchem Sinne ist aber diese Entstehung zu denken? Entstehen die Granula direkt durch Veränderung der Substanz des Binnennetzes, oder bildet das letztere die Granula aus dem umgebenden Plasma? Dies ist schwer zu entscheiden. Wie aus der weiteren Darlegung zu sehen sein wird, hat man Grund zur Annahme, daß gewisse Teile des Binnennetzes während des Entwicklungsprozesses an die wachsenden Granula abgegeben werden. Andererseits aber kann man auch daran denken, daß die Grundsubstanz der Granula von auswärts entnommen werden kann. In diesem Fall wäre möglich, daß gerade die Chondriosomen das Material hergeben, welches, mit den Maschen des Binnennetzes in Berührung kommend, sich in echte Granula verwandelt. Jedenfalls führe ich diese Annahme nur als eine der möglichen Hypothesen an.

Kehren wir zur weiteren Darstellung des Verlaufs des Sekretionsprozesses in den Beckendrüsenzellen des Tritons zurück. Es können sich die Granula, wenn sie eine gewisse Größe erlangen, vom Binnennetze loslösen und sich im distalen Abschnitte der Zelle

ansammeln. Andererseits aber, wie es auf Taf. X, Abb. 3, 4, 7, 8 und Taf. XI, Abb. 18 zu sehen ist, können sie eine bedeutende, beinahe maximale Größe erlangen, auch ohne sich von den Binnennetzmaschen zu trennen. Natürlich kann man annehmen, daß sie den organischen Zusammenhang mit denselben verloren haben und ihre Nachbarschaft mit ihnen eine rein topographische ist, aber dennoch läßt sich nicht behaupten, daß die Trennung der Granula vom Binnennetze, nachdem sie eine gewisse Größe erreicht haben, notwendig stattfindet. Andererseits kann ein Teil der Granula den Zusammenhang mit dem Binnennetze noch vor Erlangung der maximalen Größe verlieren. Man kann, wie es auf Taf. X, Abb. 3, 4, 7 und 8 zu sehen ist, diese noch nicht ausgewachsenen Granula in der distalen Anhäufung unmittelbar an der Lumengrenze der Zelle antreffen, wohin sie sogleich nach ihrer Loslösung vom Binnennetze gelangen. Hier haben wir es mit jungen Granula und nicht mit Auflösungsstadien schon reifer Granula, wie man es annehmen könnte, zu tun; darauf weist ihre, im Vergleich mit den älteren Granula stärker ausgeprägte Fuchsinophilie hin. Auf Taf. X, Abb. 7 und 8 sieht man, daß, während die älteren größeren Granula nach Differenzierung mit Aurantia das Fuchsin leicht abgeben und eine bräunlichgrüne Farbe annehmen, die kleineren, dem Lumen zunächst liegenden Granula rot geblieben sind. Wenn es diesen kleinen Granula beschieden ist, noch zu wachsen, so geht dieses Wachstum vom Binnennetze unabhängig vor sich. Der Terminologie Heidenhains folgend kann man solch eine Entwicklung als „autogen“ ansehen, — eine Erscheinung, der Heidenhain eine große prinzipielle Bedeutung zuschreibt, da er in ihr noch einen weiteren Beweis zugunsten der organoiden Natur der Granula sieht.

An osmierten, doch ungefärbten Präparaten kann man die Beobachtung machen, daß größere, sowohl freie als auch gebundene Granula seitlich mit einem oder öfter mit zweien, sich gegenüberliegenden schwarzen osmiophilen Körnchen behaftet sind (Taf. XI, Abb. 17 u. 18). Diese Körnchen sind auf den Präparaten immer an den Seiten der Granula, niemals aber über oder unter derselben zu sehen. Dieses Bild läßt sich so erklären, daß wir es hier nicht mit Körnchen, sondern mit schwach imprägnierten Gürtelchen zu tun haben, deren seitliche, zum Beobachter im Profil liegende Partien als Körner zu sehen sind, da sie dem Durchgang des Lichtes größeren Widerstand bieten, während der mittlere Teil des Gürtel-

chens, dank seiner schwachen Imprägnierung, durchsichtig bleibt. Diese osmiophilen Gürtel sind wahrscheinlich Teile des Binnennetzes, welche an den Granula, nach ihrer Trennung vom Binnennetze haften bleiben. Zugunsten meiner Behauptung sprechen die Bilder von Querschnitten, die in derjenigen Zellenzone gemacht sind, wo das Binnennetz gelegen ist (Taf. X, Abb. 11 und Taf. XI, Abb. 19). An diesen Stellen sieht man, wie das Binnennetz die in früheren Stadien befindlichen Granula mit seinen Maschen umgibt. Nach der Loslösung der Granula vom Binnennetze können Bruchstücke seiner Maschen in Form der obenerwähnten Gürtelchen an den Granula haften bleiben. Dieses Faktum spricht zugunsten des partiellen Verbrauchs der Binnennetzsubstanz im Verlauf des Entwicklungsprozesses des Sekrets. Ähnliches habe ich — wie wir es später sehen werden — auch in den Becherzellen beobachtet.

In der Beckendrüse des Triton helveticus beschreibt M. Heidenhain an den Granula die Bildung besonderer Kappen, welche im Verlauf ihres Wachstums zum Vorschein kommen. Das Schicksal dieser Kappen hat Heidenhain bis in ihre letzten Stadien genau verfolgt, wobei dieser Autor das Faktum der Entstehung solcher komplizierten Strukturen als Äußerung der Selbständigkeit der Granula betrachtet. Ich wandte Heidenhains Methode an denselben Drüsen des Triton taeniatus an, jedoch ist es mir nicht gelungen, ähnliche Bilder, weder an nach Ehrlich-Biondi gefärbten Sublimatpräparaten, noch an anderen zu erhalten. Vielleicht ist dieses durch Verschiedenheit der Objekte zu erklären, vielleicht aber auch durch Fehler in der Färbungstechnik, so daß ich die Frage, ob meine osmiophilen Gürtel den Heidenhainschen Kappen entsprechen, nicht zu lösen vermag.

Im nächsten Stadium des sekretorischen Zyklus vergrößern sich nicht nur die freien Granula, sondern auch die gebundenen und zwar in allen Teilen des Binnennetzes (Taf. X, Abb. 4, 8 u. Taf. XI, Abb. 18). Hierbei ist es von Interesse, daß in den nur auf Chondriosomen hin bearbeiteten Präparaten (Champy-Kull) gebundene Granula sich perlenschnurartig anordnen (Taf. X, Abb. 12, Zelle a) und dadurch die Umrisse des Binnennetzes als punktierte Zeichnung hervortreten lassen. Bei Betrachtung der Sekretion der Becherzellen werden wir auf ähnliche, noch schärfer ausgeprägte Erscheinungen stoßen.

An Präparaten meiner dritten Serie, die auf das Binnennetz,

die Granula und die Chondriosomen hin bearbeitet wurden und an denen die älteren, ihr Fuchsin bei Differenzierung in *Aurantia* leichter abgebenden Granula pistazien-grün, die jüngeren kleinen dagegen rot gefärbt sind, sieht man, daß zwischen den alten grünen Granula bald hier, bald dort an den Maschen des Binnennetzes auch kleine rote liegen (Taf. X, Abb. 7 u. 8). Diese Erscheinung kann man sogar in vorgeschritteneren Stadien ziemlich oft beobachten. Sie weist auf die ununterbrochene Tätigkeit der Drüsenzellen hin, doch nicht im Sinne der Absonderung des fertigen Sekrets in das Drüsenlumen, sondern im Sinne der Ansammlung des Sekretmaterials innerhalb des Zelleibs in Form von Granula. Die Regulierung der Ausführung des Sekretes aus der Drüse muß im Verhältnis zum Bedürfnis des Organismus in jedem einzelnen Moment stehen. Der Prozeß der Sekretproduktion der Zelle ist zweifelsohne ein sehr komplizierter und erfordert einen gewissen Zeitraum, welcher, nach den Beobachtungen Heidenhains, für die Beckendrüse des Tritons sogar ein sehr bedeutender ist. Hätte die Zelle keinen Granulavorrat, den sie im Verlauf eines mehr oder weniger bedeutenden Zeitraums in sich aufgespeichert hat, und der in jedem beliebigen Augenblick aufgelöst und ins Drüsenlumen befördert werden könnte, so wäre sie nicht imstande gewesen, im nötigen Moment schnell eine große Menge des Sekrets auf einmal auszuscheiden. Von diesem Standpunkte aus kann der gesamte Komplex von erwachsenen Granula als Analogon des Bechers der Becherzellen betrachtet werden, um so mehr als der ganze Prozeß der Erzeugung und Aufspeicherung des Sekrets in diesen Zellen — wie wir es weiter sehen werden — bis ins kleinste die Vorgänge wiederholt, die wir an den Beckendrüsen beobachten.

Kehren wir zur Betrachtung der weiteren Entwicklungsetappen der Granula zurück. Nachdem letztere ihre maximale Größe und zwar in allen Teilen des Binnennetzes, sein dem Kern zugewandtes Ende mit eingeschlossen, erreicht haben, können einige Granula sich vom Netze loslösen und, indem sie sich zwischen dem Kerne und den Seitenwänden der Zelle fortbewegen, in die Zone zwischen dem Kerne und dem basalen Teile der Zelle gelangen (Taf. X, Abb. 8 Zelle a, Taf. XI, Abb. 18 Zelle a). In dieser Periode des Sekretionszyklus erreicht die Zelle ihre maximale Anfüllung mit Granula, sie geht, etwas kürzer werdend, in die Breite, wobei ihr Kern manchmal von allen Seiten von einer dichten Granulamasse umgeben ist (Taf. X, Abb. 9 und 5). Im übrigen kann auch in dieser Periode

der größten Anfüllung des Plasmas mit Granula ein Teil der Zelle — nämlich der Abschnitt zwischen dem basalen Ende derselben und dem Kern — frei von Granula bleiben. Die Chondriosomen, welche sich morphologisch von ihresgleichen in jüngeren Stadien gar nicht unterscheiden, erscheinen hier in Form kurzer, dünner Fäden, die sowohl im basalen Abschnitt als auch in der Zone zwischen dem Kerne und dem Drüsenlumen anzutreffen sind. Hier ist es, wie schon oben erwähnt wurde, sehr schwer, eine Verminderung in der Zahl der Chondriosomen zu konstatieren; denn zweifelsohne wird ein großer Teil derselben im Präparat von den eng aneinandergelegenen Granula verdeckt (Taf. X, Abb. 9). Das Binnennetz ist auch in diesen Stadien in Form eines zusammenhängenden, unmittelbar über dem Kern gelegenen Netzes vorhanden, wobei es den Formveränderungen der gesamten Zelle entsprechend etwas niedriger und breiter wird.

Es ist ziemlich schwer, das Binnennetz in den von Granula angefüllten Zellen aufzuweisen, jedoch in Fällen guter und vollständiger Imprägnierung bekommen wir ein vortrefflich ausgeprägtes Netz zu sehen (Taf. X, Abb. 5), wobei es schwer zu entscheiden ist, ob die Menge der Substanz des Binnennetzes im Vergleich mit den früheren Stadien zu- oder abgenommen hat. Auch habe ich nie einen Zerfall des Netzes in Stücke, der mit irgendeinem Sekretionsstadium in Zusammenhang stünde, beobachtet, so wie es R. C a j a l in anderen Drüsen beschreibt. Wohl sehen wir manchmal an den Präparaten ein zerrissenes Netz, doch sind solche Bilder aller Wahrscheinlichkeit nach als Artefakte zu betrachten, da sie erstens nicht an bestimmte Sekretionsphasen gebunden sind und zweitens stets noch von anderen Erscheinungen einer mißglückten Technik begleitet werden.

Das letzte Stadium des sekretorischen Zyklus — die Auflösung der Granula und die Rückkehr der Zelle zum Ausgangszustand — verläuft hier etwas anders, als nach H e i d e n h a i n s Schilderungen bei *Triton helveticus*, obgleich die Unterschiede nur die Veränderungen der Granula selbst betreffen, d. h. eine Frage, welche nur indirekt mein Thema berührt. Nach H e i d e n h a i n verflüssigt sich der Hauptteil der Granula — der „Kapuzenträger“ — läßt sich schwächer färben, wird immer kleiner und löst sich bis zu vollem Schwund auf, während sich die Kapuze, die die Granula trägt, selbst in ein Körnchen — ein „sekundäres Granulum“ verwandelt. Das sekundäre Granulum liegt anfänglich in einer nach Auflösung der

Grundsubstanz des Granulums verbliebenen Vakuole, wird jedoch später ins Drüsenlumen ausgestoßen. Als Ergebnis dieser Prozesse befreien sich die Zellen von den Granula, wobei ihr Protoplasma eine grobvakuoläre Struktur annimmt. Solche Zellen bezeichnete M. Heidenhain als „vielkammerig“. Späterhin nimmt das Plasma eine mehr oder weniger homogene Struktur an, und die Zelle kehrt zum Ausgangszustand zurück. Weder mit Hilfe der Heidenhainschen Technik (Sublimat, Ehrlich-Biondi) noch mit den von mir angewandten Methoden ist es mir, wie schon erwähnt, nicht gelungen, einen komplizierten Bau der Granula in den Beckendrüsenzellen des Triton taeniatus zu entdecken, und deshalb zeichnen sich an meinem Objekte die mit der Auflösung der Granula verbundenen Prozesse durch größere Einfachheit aus. Nachdem die Granula ihre maximale Größe erreicht haben, büßen sie in diesen letzten Stadien ihr Färbungsvermögen bedeutend ein, weswegen sie in den Präparaten immer mehr abblassen und in ihren Dimensionen in der Weise abnehmen, daß sie in einer Vakuole zu liegen kommen und verschwinden zum Schluß ganz (Taf. X, Abb. 1 Zelle a, Abb. 6 u. 10). An ihrer Stelle hinterbleibt eine völlig durchsichtige Vakuole, wobei letztere nach Auflösung des Granulums gar keine geformten Ueberreste mehr enthält. Das von den Granula befreite Plasma kehrt allmählich zu seinem Anfangszustand zurück, die Vakuolen aber hinterlassen in solchen Zellen als Spur eine grobmaschige Wabenstruktur (Taf. X, Abb. 1). Das Binnennetz wird hier wieder deutlicher bemerkbar, wobei es von dem an das Drüsenlumen grenzenden Zellabschnitt entfernt und an das distale Ende des Kernes angeschmiegt erscheint.

Schon zu Anfang der Auflösungsphase der Granula sieht man auf dem immer deutlicher hervortretenden Binnennetze winzige fuchsinophile Körner — die jungen Granula. Das weist darauf hin, daß der Prozeß der Sekretionsbildung ein ununterbrochener ist. Weiter zieht sich die Zelle und mit ihr auch das Binnennetz in die Länge aus, der distale Teil des Binnennetzes erreicht die Oberfläche der Zelle, während der Teil, welcher dem Zellkern zugewandt ist, sich von demselben ein wenig entfernen kann (Taf. X, Abb. 3). Auf diese Weise wird das gesamte Binnennetz an das Drüsenlumen gleichsam herangezogen, die daran gebundenen Granula lösen sich los, gelangen in die distale Anhäufung der Granula, und die Zelle kehrt somit zu dem schon besprochenen Anfangsstadium des sekretorischen Zyklus zurück.

Zu welchen Ergebnissen betreffs der Rolle des Binnennetzes im Sekretionsprozesse führt uns somit die Untersuchung der Beckendrüse des Tritons?

1. In erster Linie — und das ist das wesentlichste — treten die primären Granula als solche nur an den Maschen des Binnennetzes auf.

2. Die an das Binnennetz gebundenen Granula sammeln sich, nachdem sie sich von demselben losgelöst haben, in dem distalen, dem Drüsenlumen anliegenden Teil der Zelle an, wo sie eine Anhäufung freier Granula bilden.

3. Das Wachstum der Granula ist nicht unbedingt an das Binnennetz gebunden, obgleich sie auch ohne sich von letzterem zu lösen weiterwachsen können.

4. Die vom Binnennetze losgelösten Granula sind mit einem osmiophilen Gürtel, allem Anschein nach einem Reste des Binnennetzes selbst, versehen.

5. Im Verlauf der Periode des Wachstums der Granula und der stetigen Anfüllung des Zelleibes mit denselben weist das Binnennetz keine Anzeichen eines gesetzmäßigen Zerfalls in Stücke auf, wie es R. C a j a l in bezug auf andere Drüsen beschreibt.

6. Im Laufe der Wachstumsperiode der Granula kann man an den Maschen des Binnennetzes die Entstehung immer neuer primärer Granula beobachten, was auf die Kontinuität der sekretorischen Tätigkeit der Zellen im Sinne einer stetigen Aufspeicherung von Granula im Zelleibe hinweist.

IV. Die Bauchspeicheldrüse.

A. Historisches.

Die Bauchspeicheldrüse war schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts das beliebteste Objekt für die Untersuchung der sekretorischen Tätigkeit der Zellen. Die Literatur, welche diese Frage behandelt, ist sehr reich und es ist nicht meine Aufgabe, einen irgendwie erschöpfenden Ueberblick derselben zu geben. Ich beschränke mich auf den Hinweis, daß von der Zeit der ersten Arbeiten über das Pankreas an eine bestimmte Tendenz beginnt, die sekretorische Tätigkeit der Zellen irgendeinem schon bekannten, morphologisch ausgeprägten Teile der Zelle zuzuschreiben. Diese Bestrebung ist durchaus verständlich, da sie auf der Idee basiert, daß eine so kompli-

zierte Tätigkeit der Zelle, wie die sekretorische, von irgendeinem speziellen, hochdifferenzierten Zellenorganoid ausgeführt werden muß.

Die alten Autoren verbanden die sekretorische Tätigkeit der Pankreaszellen mit dem Kern — einem zur damaligen Zeit am besten bekannten Organoid. Einige von ihnen, z. B. Galeotti (1895), beschrieben das Ausreten der Granula unmittelbar aus dem Kerne. Die anderen [Ogata (1883), Mouret (1895) usw.] verbanden das Erscheinen der Granula mit dem „Nebenkern“, einem Gebilde, welches seinerseits, nach der Meinung dieser Autoren, wieder genetisch mit dem Kern verbunden ist. Seit dem Erscheinen der Altmannschen Arbeit (1890) begannen die Forscher den Ort der primären Entstehung der Granula im Protoplasma zu suchen. Bekanntlich hielt Altmann selbst seine „vegetativen Fäden“ (Chondriosomen) für das erste Stadium der Entstehung der Granula. Die Fäden zerfallen seiner Meinung nach, in Körner und diese verwandeln sich in Granula. Mit der Entwicklung der Lehre von den Chondriosomen wurden die Ideen Altmanns von den Anhängern dieser Lehre wieder aufgenommen, und in den letzten 15 Jahren ist eine ganze Reihe von Arbeiten (die Literatur über diese Frage ist ausführlich von Duesberg (1912) in seinem bekannten Referat zusammengestellt) erschienen, in denen den Chondriosomen eine mehr oder weniger wichtige Rolle im Bildungsprozesse des Sekrets zugeschrieben wird. An die Chondriosomentheorie der Entstehung des Sekrets schließt sich die Lehre vom Ergastoplasma (Garnier 1897, Prenant 1898—99, Laguesse 1899 u. a.) an, denn das Ergastoplasma selbst ist den letzten Beobachtungen nach, das unvollkommen sichtbar gemachte Chondriom der Zelle. Zu dieser Ansicht gelangten z. B. Hoven (1912) und einer der Anhänger der Ergastoplasmalehre, Prenant. Am Schluß seiner Arbeit (1910), Seite 277, sagt dieser Autor folgendes: „Si l'ergastoplasme est pour moi „amicus“ et même „filius adoptivus“, la vérité m'est encore plus chère, et je dois reconnaître, que l'image mitochondriale semble plus vraie que l'image ergastoplasmique.“

Etwas abseits von allen diesen Theorien stehen die Ansichten M. Heidenhains (1907) über die Natur der Sekretion. Im Einklang mit seiner Lehre über die Protomeren und von einer ganzen Reihe von Tatsachen ausgehend, nimmt er an, daß die Granula aus dem indifferenten Plasma, aus ultramikroskopischem Gebiet emporwachsend, hervorgehen.

Was den Anteil des Binnennetzes an der Sekretion der Pankreaszellen betrifft, so bietet die Literatur, über die ich verfüge, sehr wenig Material für die Lösung dieser Frage. Negri (1899) beschrieb als Erster das Binnennetz in den Zellen des Pankreas. In ihnen fand er ein Netz anastomosierender Fäden, welches zwischen Kern und Lumen liegt und eine Ähnlichkeit mit dem Binnennetze der Nervenzellen, die vor ihm von Golgi beschrieben worden sind, zeigt, wobei der Autor eine vollkommene Identifizierung dieser beiden Gebilde als unbewiesen betrachtet. Negri untersuchte die Änderungen des Binnennetzes im Laufe der Sekretion und kam zum Schluß, daß es keinerlei Anteil an der Sekretion der Zelle nimmt.

Bergen (1904) erhielt das Binnennetz in den Zellen des Katzenpankreas, die Osmierungsmethode von Kopsch anwendend. Nach ihm hat hier der Golgische Apparat das Aussehen eines aus feinen, glattkonturierten Fäden bestehenden Netzes, welches dem von Negri beschriebenen und in den Pankreaszellen mittels Chromsilberimprägnierung erhaltenen Netze vollkommen ähnlich ist. In den an Zymogenkörnern armen Zellen bietet nach Bergen das Binnennetz nichts bemerkenswertes, in denjenigen jedoch, welche viele Körner enthalten, liegt es an der Grenze zwischen dem körnchenfreien und dem körnchenführenden, dem Lumen zugewandten Teil der Zelle. „Seine Fäden“ — sagt Bergen — „scheinen dabei ausschließlich in dem von Zymogenkörnern freien Protoplasmagebiet zu verlaufen; zwischen den Zymogenkörnern habe ich sie niemals beobachtet¹⁾. Eine Folge hiervon ist, daß wenn die Zymogenkörner zahlreich sind, sie nach dem Apparat hinunterdringen und ihn gleichsam nach unten, nach dem Kern hin ausbuchten, so daß er abgeplattet und schalenförmig wird“ (S. 533). Somit erwähnt Bergen bloß eine passive Lageveränderung des Apparats im Zusammenhange mit der Aufspeicherung der Zymogenkörner in dem Zellkörper.

1904 gibt Holmgren eine Beschreibung der Trophospongien in den Pankreaszellen der Katze, des Igels, des Salamanders und des Frosches, welche nach seinen Abbildungen (44—56) zu urteilen, ein unvollkommen gefärbtes Binnennetz darstellen. Dieser Autor sagt: „Innerhalb der Innenzone der Drüsenzellen, zwischen Kern und Lumen (aber näher dem ersteren als dem letzteren) treten Netzwerke auf, deren verschiedene Fäden, wie man es hier und da finden kann, verflüssigt werden, in Kanälchen übergehen können“ (S. 153). Holmgren beschreibt den Zusammenhang dieser Gebilde mit den intrazellulären Zwischenräumen und hält sie für Ausläufer entweder der zentroazinären Zellen oder der Korbzellen²⁾. Nach Holmgren können die Trophospongien (resp. das Binnennetz) — in Widerspruch mit den Beobachtungen Bergens — auch zwischen den Zymogengranula liegen, wobei dieser Autor keinerlei an die Sekretionsstadien gebundene gesetzmäßige Veränderung verzeichnet.

R. Cajal (1915) beschreibt in seiner Untersuchung auch in den Pankreaszellen des Kaninchens, des Schweines und junger Katzen ein gut ausgeprägtes, zwischen Kern und Lumen gelegenes Netz, wobei seine Maschen — wiederum im Gegensatz zu den Beobachtungen Bergens — auch in die von Zymogenkörnern eingenommene Zone eindringen können. In einigen

¹⁾ Ich nehme an, daß diese Beobachtung Bergens fehlerhaft ist, denn an meinen Präparaten, nicht nur vom Pankreas der Amphibien (Fig. 28 und 29), sondern auch von Säugetieren, erhielt ich immer Bilder eines zwischen den Zymogenkörnern gelegenen Binnennetzes (D. N.).

²⁾ An meinen Präparaten von dem Pankreas der Urodelen habe ich keinerlei Zusammenhang des Binnennetzes der Bauchspeicheldrüsenzellen mit den intrazellulären Zwischenräumen beobachtet. Im Gegenteil: zwischen dem Binnennetze und den Seitenflächen der Zelle bleibt stets ein kleiner Raum übrig.

Zellen beobachtet R. Cajal Abweichungen in dem Gesamtbilde des Netzes, welche er jedoch, aus Mangel an Tatsachen, sich nicht entschließt, mit bestimmten physiologischen Stadien zu verbinden, und beschränkt sich auf eine bloße Schilderung der von ihm gesehenen Bilder. In einigen Alveolen und in verschiedenen Zellen ein und derselben Alveole, in welchen die Oberflächenzone verengt und frei von Zymogenkörnern ist, ist das Binnennetz sehr kompakt, klein, und an den Kern gedrückt (Ruhestadium). In anderen Fällen erscheint der Zellenkörper bedeutend erweitert, der Kern ist an die Basis gedrückt, und zwischen ihm und dem Lumen ist eine große Anzahl Körner verschiedener Größe vorhanden. In diesen Zellen ist das Binnennetz etwas vergrößert, wobei einige seiner Maschen zwischen den Zymogenkörnern angeordnet sind. In einigen dieser Zellen ist das Binnennetz fragmentiert und zerstört.

Analog den von R. Cajal an den Becherzellen beschriebenen Erscheinungen könnte man auch hier eine Beimischung einzelner vom Binnennetz losgelöster Schollen zu den Zymogenkörnern und eine Anteilnahme des Binnennetzes an der Bildung des Sekrets vermuten, jedoch tritt der Autor mit großer Vorsicht an die Erklärung dieser Erscheinungen heran. „Wir müssen erwähnen“, sagt er auf S. 44, „daß wir über keinerlei entscheidende Beweise zugunsten solchen Anteils verfügen. Es ist viel wahrscheinlicher anzunehmen, daß die besagte Fragmentierung des Apparats einen rein mechanischen Effekt des Druckes der Zymogenkörner darstellt.“ Zu derselben Ansicht gelangt auch Kolster (1913), sich auf seine Beschreibung des Binnennetzes in den Pankreaszellen stützend; er beschränkt sich auf den Hinweis auf den Druck des sich ansammelnden Sekretes, welches an verschiedene physiologische Momente gebunden und den Grund der geschilderten Aenderungen bildet.

Somit ist aus der Betrachtung der Arbeiten über das Binnennetz in den Pankreaszellen zu sehen, daß die einen Autoren (Negri 1899) zum Ergebnis kommen, daß das Binnennetz im Sekretionsprozesse keinerlei Rolle spielt, die anderen (Holmgren 1904) nichts über diese Beteiligung aussagen, die dritten aber (Berggren 1904, Kolster 1913, R. Cajal 1915) einige Veränderungen in der Lage und der Struktur des betreffenden Organoids beschreiben, wobei sie die Veränderungen durch rein mechanischen Einfluß des sich ansammelnden Sekrets erklären.

B. Eigene Beobachtungen.

Als Objekt für die Untersuchung des Binnennetzes in den Pankreaszellen diente mir die Bauchspeicheldrüse des Triton und des Axolotl, wobei sich letzteres Objekt dank seiner ausnehmend großen Zellelemente als das günstigere erwies. Was das Verhältnis des Binnennetzes zu der Sekretion betrifft, so sind die Pankreaszellen beider

Tiere in einem solchen Grade einander ähnlich, daß ich keine Beschreibung und Abbildung von den Drüsenpräparaten des Triton zu geben brauche, und mich nur auf den Axolotl beschränke.

Die von mir in diesem Falle angewandte Technik war dieselbe, wie für die Beckendrüse. Für das Studium der verschiedenen Elemente des Zellplasmas hatte ich dieselben 5 Präparatenserien, von denen oben die Rede gewesen ist, wobei sich an diesen Präparaten zwischen den Chondriosomen, dem Binnennetze und den alten und jungen Granula dieselben Färbungsverhältnisse ergaben.

Im Vergleich mit den 2 anderen Drüsen, welche wir in der vorliegenden Arbeit untersuchen — der Beckendrüse und den Becherzellen — bietet die Bauchspeicheldrüse für die Erforschung des sekretorischen Prozesses die Unbequemlichkeit, daß, während wir in den 2 ersten Drüsen an einem beliebigen Schnitt Zellen in allen Sekretionsstadien antreffen können, die Zellen des Pankreas sich stets in mehr oder weniger gleichen Stadien befinden, welche von dem nach der letzten Nahrungsaufnahme verflossenen Zeitraum bestimmt werden. Mithin ist es schwer, an einem Präparat alle Stadien des sekretorischen Zyklus zu finden. Man ist gezwungen, die Bauchspeicheldrüse verschiedener Tiere zu nehmen, die zu verschiedener Zeit nach der Aufnahme der Nahrung getötet worden sind.

In den Präparaten meiner ersten Serie (Osmierung ohne darauffolgende Färbung) ist das Binnennetz besonders deutlich in den an Zymogenkörnern armen Zellen zu sehen (Taf. XI, Abb. 20—21 und Abb. 23—27), d. h. in den früheren Sekretionsstadien. Hier hat es das Aussehen eines gut ausgeprägten Netzes mit feinen Maschen, welches zwischen Kern und Lumen liegt. Was die Feinheit des Baues des Netzes anbetrifft, muß man bemerken, daß man alle Schlüsse, die an Beobachtungen solcher Art gebunden sind, mit großer Vorsicht und großem Vorbehalt zu ziehen hat. Man muß eben immer im Auge haben, daß bei der Anwendung von Imprägnierungsmethoden die in den Präparaten beobachtete Dicke der verschiedenen intrazellulären Gebilde auf Schritt und Tritt von der Quantität des sich an ihnen abgelagerten Metalls abhängt, und daß wir bei einer gröberen Imprägnierung eine rein mechanische Vergrößerung der Objekte erhalten können. Uebrigens stellen in dieser Hinsicht die Osmierungsmethoden große Vorzüge im Vergleich mit den Silbermethoden dar.

Die Lage des Binnennetzes wird in den Pankreaszellen nicht von der Achse bestimmt, die von der Basis der Zelle zum Kern hin durch-

geführt wird, sondern von der zwischen Kern und Lumen durchgeführten Achse. Dieses ist sehr deutlich an Zellen zu sehen, welche unmittelbar an Blutgefäßen liegen und mit einer ihrer Seitenflächen an den blinden Ausläufer des sekretorischen Ganges, welcher senkrecht zum Blutgefäß gerichtet ist, grenzen (Taf. XI, Abb. 23 u. 27). Hier scheint es, als sei das Binnennetz seitwärts zum Kern hin in der Richtung zum Kapillarlumen geschoben. Diese Orientierung des Binnennetzes stets in der Richtung zur Mündung des Sekretionsstromes hin ist für mich besonders interessant, da sie einen weiteren indirekten Beweis für die Beteiligung des Binnennetzes an der Sekretion bietet.

In größeren und höheren, an den Blutgefäßen gelegenen Zellen hat das Binnennetz das Aussehen eines stark in die Länge gezogenen hohlen Kegels (Taf. XI, Abb. 24—26), wobei dieser Kegel über den Kern gestülpt sein kann, einen Teil desselben mit seinen Rändern verdeckend (Abb. 24). Jedoch nähert sich das Binnennetz in den meisten niedrigeren Zellen, welche die Sekretionskapillaren umgeben (Taf. XI, Abb. 20—21), seiner Form nach einem Ringe, was besonders deutlich an den quer- und schräggeschnittenen Zellen zu sehen ist (äußerste rechte Zelle Taf. XI, Abb. 21, und obere Zelle Abb. 20). Der ringförmige Bau des Binnennetzes ist, wie wir es weiter sehen werden, in mehr oder weniger starkem Maße allen Epithelzellen der Amphibien eigen, und besonders scharf ist er in der Epidermis und in den Ausführungsgängen der Drüsen ausgedrückt. Die Taf. XI, Abb. 22 stellt das Epithel eines solchen Ausführungsganges der Pankreasdrüse dar. Das Binnennetz ist hier stark verkleinert und bis auf ein sehr feines, unmittelbar an den distalen Teil des Kernes gedrücktes Ringlein reduziert. Es ist sehr möglich, daß die Reduktion des Binnennetzes der Zellen des Ausführungsganges durch das Fehlen einer sekretorischen Tätigkeit der Zellen zu erklären ist.

Gehen wir nach Untersuchung des Verhaltens des Binnennetzes zu der Ausarbeitung der Zymogengranula in den verschiedenen Sekretionsstadien über. In erster Linie fällt die erstaunliche Ähnlichkeit der hier verlaufenden Prozesse mit denen, die wir eben erst in der Beckendrüse des Tritons beobachtet haben, auf. Am besten ist es, diese Prozesse an den schon erwähnten großen, an den Blutgefäßen gelegenen Zellen zu untersuchen (Taf. XI, Abb. 24—29). In den allerfrühesten Stadien des sekretorischen Zyklus, wenn der alte Vorrat an Zymogengranula verbraucht und aus dem Zell-

körper ausgeschieden ist, fangen neue Granula sich zu zeigen an, wobei der Ort ihrer Erscheinung, ebenso wie in der Beckendrüse, das Binnennetz ist (Taf. XI, Abb. 24). Dieses ist besonders gut an osmierten, aber mit Fuchsin nicht gefärbten Präparaten zu sehen, weil in ihnen im Zellplasma bloß das schwarze Binnennetz und die gelblichgrauen, glänzenden Zymogengranula deutlich erscheinen; an gefärbten dagegen nehmen sowohl die jungen Zymogengranula als auch die Chondriosomen und das Produkt ihres Zerfalls — die im ganzen Plasma zerstreuten Körner (Prenants und Hovens „plastés“) — den gleichen Ton an. Auf diese Weise gibt uns die Sichtbarkeit der Zymogengranula an nicht gefärbten osmierten Präparaten — wie auch in der Beckendrüse — ein zuverlässiges Mittel in die Hand, die Granula von den Chondriosomen zu unterscheiden und ihre Verbindung mit dem Binnennetz in den ersten Entwicklungsstadien festzustellen.

Im nächsten Sekretionsstadium (Taf. XI, Abb. 25) wird die obere Grenze des Binnennetzes, welche bis dahin das Aussehen geschlossener Maschen hatte, zerrissen, einzelne seiner Fäden ragen blind in der Richtung zum Lumen hin hervor, und zwischen diesem und dem Binnennetz erscheinen die vom Apparat losgelösten Zymogengranula. Diese Granula bewegen sich zur distalen Oberfläche der Zelle hin und sammeln sich am Lumen an. Ebenso wie in den Beckendrüsen bezeichnen wir die Anhäufung als eine „distale Ansammlung freier Granula“, diejenigen aber, die an das Binnennetz gebunden sind als „gebundene Granula“. Das soeben beschriebene Stadium wiederholt genau den sekretorischen Zyklus der Beckendrüse und die Ähnlichkeit wird beim Vergleich der Abb. 24 mit Abb. 1 und der Abb. 25 mit Abb. 2 noch augenscheinlicher.

Fernerhin vergrößert sich die distale Anhäufung freier Granula, wie auch in der Beckendrüse, auf Kosten der vom Binnennetz sich loslösenden Granula immer mehr und mehr, und erreicht die obere Grenze des letzteren (vgl. Abb. 26 mit Abb. 3), wobei die Ausscheidung der Granula augenscheinlich nur in der Richtung zum Drüsenlumen hin vor sich geht, denn in diesen Stadien habe ich niemals einzelne, zwischen dem Apparat und den Seitenflächen der Zellen gelegene Granula gesehen.

Schließlich erscheint das Binnennetz in dem Stadium der maximalen Anfüllung der Zelle mit Granula (Taf. XI, Abb. 28—29) ganz von Granula umgeben, wobei letztere sogar in die Zone zwischen

dem Kern und der Zellbasis dringen. Diese Sekretionsstadien der Pankreaszellen entsprechen denen der Beckendrüsenzellen, die auf Taf. X, Abb. 5 und 9 abgebildet sind.

Ebenso wie in der Beckendrüse habe ich auch im Pankreas niemals einen an irgendeine bestimmte Sekretionsphase gebundenen Zerfall des Binnennetzes im Stadium der maximalen Anfüllung der Zelle mit Granula beobachtet. Wenn ein solcher Zerfall auch manchmal stattfindet, so ist dieses eine zufällige Erscheinung, welche nicht in den Bestand des normalen Zyklus gehört.

Alle die eben für die großen, an den Blutgefäßen gelegenen Zellen geschilderten Erscheinungen gelten auch für die übrigen kleinen Pankreaszellen, in den meisten Drüsenalveolen. In den früheren Sekretionsstadien (Taf. XI, Abb. 20) kann man Zellen antreffen (Zelle a, Abb. 20), in denen die jungen, im Entstehen begriffenen Granula bloß längs den Maschen des Binnennetzes angeordnet sind. Später lösen sich die Granula vom Binnennetze los und bilden am Lumen eine Ansammlung (Taf. XI, Abb. 21), welche, sich immer mehr vergrößernd, den Zellkörper ausfüllt und bloß eine kleine, vom Sekret freie basale Zone übrig läßt. Der Unterschied zwischen diesen und den obenerwähnten, an den Blutgefäßen gelegenen Zellen, gilt nur der Form und der Größe des Binnennetzes, d. h. nur den Merkmalen, welche in enger Beziehung zu der allgemeinen Form der Zelle stehen. Während in den niedrigen Zellen (Taf. XI, Abb. 20—21) das Binnennetz kleiner ist und über dem Kern in Form eines Ringes oder eines Kranzes liegt, ist es in den hohen Zellen in die Länge gezogen, dem größeren Abstand zwischen dem Kern und dem Lumen entsprechend (Taf. XI, Abb. 24—29).

Alle soeben beschriebenen Verhältnisse zwischen den Granula und dem Binnennetze treten noch schärfer an osmierten, auf die Granula hin mit Altmann'schem Fuchsin gefärbten Präparaten hervor (2. Serie). Hier heben sich die roten Granula und das schwarze Binnennetz (Taf. X, Abb. 13) scharf vom grauen Grund des Plasmas ab, wobei, die osmierte Serie ergänzend, hier an den Maschen des Binnennetzes nicht nur die großen Granula auftreten, sondern auch die winzigsten, welche an den ungefärbten Präparaten vom grauen Grund der Binnennetzmaschen verdeckt waren.

An der dritten Serie meiner Präparate (Osmierung und Färbung nach Kull auf Chondriosomen hin, Taf. X, Abb. 15 und 16), kann man das Verhältnis der Chondriosomen und des Binnennetzes

studieren, obgleich letzteres hier schlechter zu sehen ist, als an den ungefärbten Präparaten; andererseits jedoch besteht der Vorzug dieser Behandlung darin, daß man die jüngeren Granula von den älteren ihrem Farbentone nach unterscheiden kann. Während jene sich mit Fuchsin rot färben, lassen sich diese — gleich den Beckendrüsenzellen ¹⁾ — leicht differenzieren und nehmen eine pistaziengrüne Schattierung an.

Die Chondriosomen in den Präparaten der dritten Serie haben das Aussehen langer, feiner, etwas geschlängelter Fäden, die in der Mitte und an den Enden mit kleinen Anschwellungen versehen sind (Taf. X, Abb. 15), wie es auch schon früher öfters für die Pankreasdrüse beschrieben worden ist (H o v e n 1910, 1912). Im ganzen wird dieses Bild auch an den bloß auf die Chondriosomen hin behandelten Präparaten (C h a m p y K u l l) vollkommen bestätigt.

Die Chondriosomen sind im ganzen Zellplasma zerstreut, wobei ihre Orientierung parallel der Längsachse der Zelle in der Richtung zum Binnennetz (Taf. X, Abb. 15) und zum Drüsenlumen (Taf. X, Abb. 16) klar hervortritt. Wenn man sich auf den Standpunkt der Anhänger des chondriosomen Ursprungs des Sekrets stellt, so wäre diese Orientierung durch die aktive Beteiligung der Chondriosomen am sekretorischen Prozeß zu erklären. Andererseits aber kann man die Erscheinung auch als Resultat eines rein passiven Verhaltens der Chondriosomen zu dem von der Basis der Zelle in der Richtung zum Drüsenlumen hin gehenden Sekretionsstrom gedeutet werden. M. H e i d e n h a i n (1907) führt in „Plasma und Zelle“ (S. 352) eine ganze Reihe theoretischer Erwägungen zugunsten der Annahme eines solchen Stromes an. „Niemand wird heutzutage glauben“, sagt H e i d e n h a i n, „daß die nichtgranulierte Außenzone der Zellen durch Opposition neuer plasmatischer Substanz oder durch Anwachsen derselben in der basalen Region entsteht; letzteres hat schon L a n g l e y für unmöglich erklärt. Ebenso ist eine Eigenbewegung der Granula ausgeschlossen; ihre Bewegung muß passiver Natur sein. Weiterhin stimmt die Richtung der Bewegung mit der Richtung des Sekretionsstromes überein, und es liegt daher am nächsten, beide Erscheinungen auf dieselbe Ursache zurückzuleiten.“ Zugunsten derselben Annahme sprechen auch die direkten

¹⁾ Vgl. Taf. X, Abb. 15 und 16 mit Abb. 7 und 8.

Beobachtungen R. Heidenhains (1875), Kühnes und Leas (1882) über Bewegung der Zymogengranula in den Pankreaszellen. Was nun die Chondriosomen betrifft, so muß man ihnen auf Grund zahlreicher Tatsachen eine große Passivität bei jeglicher Art intrazellulärer Bewegungen der Protoplasamassen zuschreiben. So nehmen die Chondriosomen im Verlauf der karyokinetischen Teilung der somatischen Zellen keinerlei gesetzmäßige Anordnung in bezug auf die Teilungsfigur an. Während sie sich bei der Teilung der Samenzellen in einigen Fällen (bei *Paludina* und *Pygaera* nach Meves [1900] und bei *Geotriton fuscus* nach Terni [1911]) an den Äquator der Spindel legen — in anderen Fällen (beim Triton nach Duesberg [1910]) — an die Pole der karyokinetischen Figur. Eine gleiche polare Anordnung der Chondriosomen während der Mitose habe ich in Pflanzenzellen beobachtet (Nassonov 1918). Außerdem haben die Beobachtungen vieler Forscher (Maximow 1912, Guillermond u. a.) gezeigt, daß die Chondriosomen nur einen passiven Anteil an der allgemeinen Bewegung des Protoplasmas in der Zelle nehmen.

Mithin sprechen alle Tatsachen zugunsten eines passiven Verhaltens der Chondriosomen bei der intrazellulären Bewegung des Plasmas, und wenn dieses der Fall ist und wir einen intrazellulären Strom, der von der Basis der Zelle zum Drüsenlumen hin gerichtet ist, annehmen, so erscheint es sehr glaubwürdig, daß sich auch hier die Chondriosomen rein passiv der Richtung des Stromes anordnen (Taf. X, Abb. 14, 15, 16, Taf. XI, Abb. 30 und 31).

Wie ich schon erwähnt habe, sind die Chondriosomen der Pankreaszellen mit kleinen Verdickungen versehen (Abb. 15). Die Anhänger der mitochondrialen Theorie der Sekretbildung halten dieselben für das erste Uebergangsstadium von den Chondriosomen zu den Granula. Nach der Ansicht von Prenant und Hovens lösen sich die Verdickungen von den Fäden los und verwandeln sich in freiliegende Körner (Prenants und Hovens „plastés“), welche sich chemisch verändern und sich in echte Granula verwandeln. Körner dieser Art („plastés“) kann man an meinen Präparaten der osmierten und gefärbten Serie finden (Taf. X, Abb. 15). Sie können in einem beliebigen Teil des Zellkörpers liegen, wobei sie, wie ich bereits erwähnt habe, dank ihrer Unsichtbarkeit an ungefärbten Präparaten, leicht von den echten Granula zu unterscheiden sind. In frühen Entwicklungsstadien liegen die echten

kleinen Granula ausschließlich an den Maschen des Binnennetzes. Wenn man also die Hypothese von der Entstehung der Zymogengranula aus den „plasten“ annimmt, so muß man auch annehmen, daß letztere, nachdem sie sich von den Chondriosomen losgelöst haben, zuerst an die Maschen des Binnennetzes gelangen, und schon hier, vielleicht unter seiner Einwirkung, in echte Granula transformiert werden. Wie auch im vorhergehenden Falle, lasse ich diese Annahme nur als eine der möglichen Hypothesen gelten.

An den nur auf die Chondriosomen und die Granula hin behandelten Präparaten (Champh-Kull) (Taf. X, Abb. 14, Taf. XI, Abb. 30, 31) haben die Chondriosomen dasselbe Gesamtaussehen und dieselbe Lage, wie auch in meiner dritten Präparatenserie (Taf. X, Abb. 15 und 16). Was nun die Granula betrifft, so kann man hier zwei Gruppen unterscheiden (Taf. X, Abb. 14): die Gruppe kleiner junger Granula, die über dem Kern, genau an der Stelle, wo an den osmierten Präparaten das Binnennetz zu sehen ist ¹⁾, liegen — und eine Gruppe größerer, alter, am Lumen gelegener Granula. Die ersteren sind mit dem Binnennetz verbunden, die letzteren frei. An derartigen Präparaten ist es besonders verführerisch, den Schluß von einer direkten Beteiligung der Chondriosomen an der Sekreterzeugung zu ziehen, da wir an ihnen keine Möglichkeit haben, die Prenantischen „plasten“ von den jungen Granula zu unterscheiden. Wie wir es jedoch eben gezeigt haben, ist dieses Fehlen von Unterschieden bloß ein Resultat der Einseitigkeit der mitochondrialen Technik. An den osmierten Kontrollpräparaten liegen die wahren jungen Granula nur an den Maschen des Binnennetzes, während die „plasten“ im ganzen Zellkörper zerstreut sind.

Das Studium der morphologischen Seite der Sekretion der Bauchspeicheldrüsenzellen bei Axolotl und Triton führt uns somit zu ganz analogen Ergebnissen, wie an der oben betrachteten Beckendrüse:

1. Ebenso wie in der Beckendrüse ist auch in den Pankreaszellen der Ort des ersten Auftretens der jungen Granula das Binnennetz.
2. Die an das Binnennetz gebundenen Zymogengranula sammeln sich, nachdem sie sich vom Apparat losgelöst haben, am Drüsenlumen an und bilden die distale Anhäufung freier Granula.

¹⁾ Vgl. Abb. 14 mit Abb. 20 und 21.

3. Das Wachstum und die Lösung der Granula sind nicht an das Binnennetz gebunden.

4. In allen Sekretionsstadien behält das Binnennetz den Charakter eines gebundenen Netzes bei, ohne Symptome des Zerfalls zu verraten, welche gesetzmäßig an irgendeine Sekretionsphase gebunden wären.

V. Die Becherzellen.

A. Historisches.

Dem Studium der Becherzellen sind viele Untersuchungen gewidmet, besonders zu Ende des vorigen Jahrhunderts; dessenungeachtet ist jedoch eine ganze Reihe von Problemen, welche sich auf die Tätigkeit dieser interessanten Drüsen beziehen, bis zum heutigen Tage unbeantwortet geblieben.

Die Meinungsverschiedenheiten lassen sich im allgemeinen auf folgende Fragen zurückführen: 1. Entstehen die Becherzellen aus gewöhnlichen Zylinderzellen? 2. Können sich die Becherzellen wieder in Zylinderzellen zurückverwandeln oder gehen sie nach Einstellung ihrer Tätigkeit zugrunde? 3. Sind die Becherzellen imstande, mehrfach die Schleimsekretion zu erneuern? Vom Standpunkte des mich in dieser Untersuchung am meisten interessierenden Themas — der Entstehung des Schleimsekrets — hat die erste der oben angeführten Fragen das größte Interesse.

Paneth (1888), der die Tätigkeit der Becherzellen unter anderem auch an meinem Objekt — am Darm des Tritons — untersucht hat, gelangt zum Ergebnis, daß die Becherzellen aus gewöhnlichen Zellen des Auskleidungsepithels, durch Anfüllung derselben mit Muzintropfen, entstehen. Bizzozero (1892) gelangt nach Untersuchung des gleichen Objekts zu entgegengesetzten Resultaten. Nach der Meinung dieses Autors vollzieht sich die Differenzierung der Zellen in gewöhnliche zylindrische einerseits, und in Becherzellen andererseits schon in den Anhäufungen der sogenannten Ersatzzellen, die gruppenweise in den Falteneinsenkungen der Darmschleimhaut des Tritons liegen, und zwar so, daß bei der Umbildung der Ersatzzellen in Auskleidezellen die Becherzellen bereits präformiert sind.

Das Auftreten des Schleims in den Ersatzzellen unterliegt keinem Zweifel: es ist durch Anwendung einer beliebigen Technik der metachromatischen Färbung des Muzins (z. B. mit Thionin) leicht kenntlich zu machen, schließt aber nicht die Möglichkeit einer Umwandlung erwachsener Zylinderzellen in Becherzellen aus; und doch spricht, wie wir es weiter sehen werden, eine ganze Reihe von Tatsachen zugunsten der alten Panethschen Ansicht.

Wenn wir uns auf den Standpunkt dieses Autors stellen, so müssen wir die Schleimproduktion der Ersatzzellen in dem Sinne verstehen, daß die Potenz zur Ausscheidung des Muzins allen Darmepithelzellen ohne Ausnahme zukommt, sogar in ihrer embryonalen Entwicklungsperiode.

Eine ganze Reihe von Autoren, die diese Frage an den verschiedensten Objekten untersucht haben, gelangen zu sich widersprechenden Ergebnissen; es muß aber erwähnt werden, daß die Mehrzahl derselben, darunter solche Autoritäten wie Stöhr (1896), Oppel (1897) und Heidenhain (1907), sich zugunsten der Lehre von der Entstehung der Becherzellen aus den gewöhnlichen Zylinderzellen ausspricht. Besonders überzeugend sind in diesem Sinne die Heidenhainschen Beobachtungen (1907) am Auftreten winziger Schleimtropfen in Zellen, die mit einem Kutikularsaum versehen sind, d. i. zweifelsohne in einfachen Zylinderzellen (ein Faktum, welches auch ich an meinen Präparaten bestätigen kann). An den mit Osmiumsäure behandelten Präparaten habe ich in den Abschnitten des Epithels, wo die vom Erscheinen von Fetttropfen im Plasma begleitete Assimilation vor sich geht, das Vorhandensein solcher Tropfen auch an Becherzellen beobachtet (Fig. 50). Es ist schwierig, anzunehmen, daß die Becherzellen die Fähigkeit zur Assimilation besitzen, in diesem Falle aber muß das Vorhandensein der Fetttropfen als Spur der Zelltätigkeit in derjenigen Periode betrachtet werden, wo die Zelle noch eine gewöhnliche Zylinderzelle war. Dieses alles veranlaßt mich, das erste Auftreten des Schleimsekrets in den gewöhnlichen Zylinderzellen zu suchen. Was nun aber die letzten sekretorischen Stadien anbetrifft, so finden wir sie ohne Zweifel in den von Paneth (1888) beschriebenen „schmalen Zellen“ vor.

Das Golgische Binnennetz und sein Verhalten bei der Sekretion der Becherzellen ist zum erstenmal von R. Cajal (1915) beschrieben worden, nicht aber von Golgi, wie es R. Cajal selbst behauptet, indem er sich auf die Arbeit 1909 des italienischen Forschers beruft, in der Golgi das Binnennetz in den Zellen des Auskleidungsepithels des Froschmagens beschreibt. Diese Zellen können nur ihrer äußeren Ähnlichkeit nach als Becherzellen bezeichnet werden, ihrem Bau und ihren Funktionen nach haben diese beiden Arten von Elementen sehr wenig Gemeinsames miteinander. Der Pfropf, welcher die Oberfläche der Epithelzellen des Magens vom Lumen abschließt, unterscheidet sich vom Sekret der Becherzellen seiner chemischen Zusammensetzung nach und zeigt keine typische Reaktion auf Muzin; auch ist die sekretorische Tätigkeit dieser Zellen sehr zweifelhaft (Oppel, „Schlund und Darm“ S. 13), zugleich ist aber dieser Umstand im gegebenen Falle von wesentlicher Bedeutung, denn die Arbeiten von R. Cajal beziehen sich gerade auf das Verhalten des Binnennetzes in den verschiedenen Stadien der sekretorischen Tätigkeit der Becherzellen.

Golgi (1909) beschreibt ausführlich das Binnennetz in den Zellen des Oberflächenepithels des Froschmagens und hebt eine überaus interessante, doch wenig verständliche Erscheinung hervor, nämlich die Verschiebung des Binnennetzes aus der zwischen dem Kern und dem Lumen gelegenen Zone zur Basis der Zelle hin. Diese Aenderung in der Lage des Binnennetzes führt der Forscher auf rein mechanische Ursachen zurück, auf den

Druck der im distalen Ende sich ansammelnden schleimartigen Substanz, welche das Binnennetz in die zwischen Kern und Basis der Zelle gelegene Zone drängt, wobei Golgi die Möglichkeit eines tieferen ursächlichen Zusammenhanges beider Erscheinungen nicht zuläßt.

Im Jahre 1913 beobachtete Kolster, als er das Binnennetz in den Magenepithelzellen der Säuger untersuchte, seine Verschiebung in der Richtung zum Kerne hin, eine Erscheinung, welche er, gleich Golgi, durch mechanische Einwirkung des sich ansammelnden Sekrets erklärt.

1904 entdeckte R. Cajal, bei Anwendung seiner ersten Silbermethode, das Binnennetz in den Darmepithelzellen des Meerschweinchens und anderer neugeborener und junger Säuger; doch färbt, wie der Autor selbst hervorhebt, salpetersaures Silber (seine erste Imprägnierungsmethode) das Binnennetz, dank jener besonderen chemischen Zusammensetzung, im Darmepithel nur in den Deckepithelzellen, ohne dabei die Becherzellen zu berühren. Umgekehrt färbt sich, bei der Anwendung seiner neuesten Technik mit Formol-Uran, vornehmlich das Binnennetz der Becherzellen, während das Binnennetz der gewöhnlichen Zylinderzellen meistens ungefärbt bleibt.

Das Binnennetz an diesen Präparaten untersuchend kommt R. Cajal zum Ergebnis, daß in den verschiedenen Sekretionsstadien der Becherzellen im Dünndarm des Meerschweinchens und der Katze keine Verschiebung des Binnennetzes vor sich geht, wie es Golgi und Kolster für die Magenepithelzellen beschrieben haben; anstatt dessen ist eine merkliche quantitative und strukturelle Aenderung der argentophilen Substanz zu beobachten. Die Aenderungen kommen in folgendem zum Ausdruck: im ersten Stadium der Tätigkeit der Zelle, welches unmittelbar auf die Sekretauusscheidung der Zelle folgt, ist das Binnennetz nach R. Cajal stark reduziert, manchmal bis auf einige Schollen der argentophilen Substanz, welche unmittelbar über dem Kern liegen. Späterhin vergrößert sich das Organoid bedeutend in seinen Dimensionen entsprechend der Ansammlung des Sekrets in der Zelle und nimmt den Charakter eines echten Netzes an, wonach es in Stücke, die sich mit dem Sekret vermengen, zerfällt. Die Frage, ob dieser Zerfall eine zufällige Erscheinung ist — die Folge einer tiefgreifenden Desorganisation des Plasmas — oder ob das zerfallene Binnennetz dem Sekret irgendein Ferment zuführt, wird von R. Cajal aus Mangel an Daten nicht endgültig entschieden; jedenfalls gibt er die letztere Möglichkeit zu und nimmt einen tieferen ursächlichen Zusammenhang, als Golgi und Kolster es annehmen, zwischen der Deformation des Binnennetzes einer-, und dem Sekretionsstadium andererseits an. Zugunsten eines Zusammenhanges spricht auch das Faktum der Massenzunahme des Binnennetzes bei der Entwicklung des sekretorischen Prozesses, was in keiner Weise durch rein mechanische Ursachen zu erklären ist. Was den Zerfall des Binnennetzes in Stücke betrifft, muß man sich zu diesen Bildern mit der größten Vorsicht verhalten, da man an so schwer konservierbaren Organoiden, wie es das Binnennetz ist, sehr leicht Bilder von künstlichem Zerfall erhalten kann.

B. Die Technik der Untersuchung.

Bei der Wahl der Untersuchungsmethoden ließ ich mich von demselben Prinzip, welches ich zur Grundlage meiner ganzen Arbeit gelegt habe, leiten: um die Granula, die Chondriosomen und das Binnennetz zu studieren, wurden ein und dieselben Zellen parallel auf verschiedene Weise behandelt.

Um das Muzin sichtbar zu machen, fixierte ich das Objekt in Sublimat, prüfte es in fließendem Wasser aus und härtete es in Alkohol ohne Zusatz von Jod. Nach einer kurzen Behandlung mit Sublimat wurden die Paraffinserien in Thioninlösung (10—15 Tropfen gesättigter Thioninlösung auf 100 ccm dest. Wasser) gefärbt. Dabei ergab sich die bekannte metachromatische Färbung des Muzins, bei der alles außer dem Schleime einen hellvioletten Ton annimmt, während sich der Schleim selbst rötlich färbt.

Die Chondriosomen wurden von mir an Präparaten, die nach Champy-Kull behandelt waren, untersucht; um aber gleichzeitig das Binnennetz mit den Schleimgranula zu erhalten, mußte ich zu einer geringen Aenderung der Methode im Sinne einer längeren Osmierungsfrist greifen. Es ist nämlich sehr schwer, an osmierten Präparaten irgendeine Färbung des Muzins zu erhalten. Das einzige Mittel, es sichtbar zu machen, ist eine starke Ueberosmierung des Objektes. Dann heben sich die Schleimtropfen in Form ganz heller, glänzender Vakuolen vom dunkelgrauen Grunde des Plasmas ab, während das Binnennetz dank der absolut schwarzen Imprägnierung auch gut zu sehen ist (Taf. XII, Abb. 32—39). Man kann sich leicht überzeugen, daß die Vakuolen tatsächlich die Schleimgranula darstellen, wenn man die gegebenen Präparate mit solchen vergleicht, die speziell auf Muzin hin mit Thionin gefärbt worden sind (Taf. XII, Abb. 44—46).

Als Resultat erhielt ich folgende Serien von Präparaten:

1. Fixierung in der Mischung von Champy und langandauernde Osmierung — das Binnennetz und die Schleimgranula in Form von hellen Vakuolen.

2. Fixierung und weitere Behandlung nach Champy auf die Chondriosomen hin und Färbung nach Kull — Chondriosomen und Schleimgranula in Form heller Vakuolen.

3. Sublimatfixierung und Färbung mit Thionin — nur die Muzingranula.

Als Objekt für die Untersuchung der Sekretion der Becherzellen habe ich das Darmepithel des Triton taeniatus gewählt, sowohl seiner verhältnismäßig großen Zellelemente wegen, als auch aus dem Grunde, daß in jeder seiner Becherzellen zugleich zwei Zonen zu sehen sind: die Zone des im Entstehen begriffenen und die Zone des fertigen Sekrets, wobei der Becher niemals mehr als die Hälfte der Zellenkörperlänge einnimmt.

C. Eigene Beobachtungen.

Das Golgische Binnennetz hat in den gewöhnlichen Zylinderzellen des Auskleideepithels des Tritondarms (Taf. XII, Abb. 32) die Form eines feinen Netzes, welches aus knotigen Maschen besteht und in Form einer Krone unmittelbar über dem Kern zwischen diesem und dem Kutikularsaum liegt ¹⁾. Diese Zellen können im Sinne der sekretorischen Tätigkeit als absolut ruhend betrachtet werden, d. h. sie stellen ein Stadium dar, welches in den von mir untersuchten Bauchspeichel- und Beckendrüsen fast vollständig fehlt.

Die Sekretion beginnt mit dem Auftreten kleiner Schleimtröpfchen zwischen dem Zellkerne und dem Lumen, wobei es an den auf die oben beschriebene Weise osmierten Präparaten zu sehen ist (Taf. XII, Abb. 33), daß der Ort, wo die primären Schleimgranula auftreten, das Binnennetz ist ²⁾. Zugleich vergrößert sich das letztere ein wenig in seinen Dimensionen, was schon von R. Cajal (1915) festgestellt worden ist, und erhält einen eigenartigen Bau, nämlich: die Balken, welche es bilden, verdicken sich und bekommen, dank den Einbuchtungen und Einschnürungen, ein zerfressenes Aussehen. Den Balken entlang liegen, eng an dieselben angeschmiegt, Schleimtropfen von verschiedenem Durchmesser, wobei in diesem ersten Stadium der Sekretion der gesamte Schleim im Binnennetze liegt und in ihm, wie in einem Korbe, eingeschlossen ist. Es ist bemerkenswert, daß während in den indifferenten Zellen (Taf. XII, Abb. 32) das Binnennetz in seinem dem Kutikularsaum zugewandten Teile sich mit parallel verlaufenden zugespitzten Fäden abschließt, und zum Lumen

¹⁾ Solch einen kronenförmigen Charakter in stärkerem oder schwächerem Grade hat das Binnennetz überhaupt in allen Epithelzellen der Amphibien.

²⁾ Diese Stadien fand ich sowohl in den Vertiefungen als auch auf den Kämmen der Falten, was der Ansicht Bizzozeros von der Entstehung der Becherzellen in den Faltenvertiefungen widerspricht.

hin gleichsam geöffnet erscheint, in dem beobachteten Stadium derselbe Teil von geschlossenen Schlingen abgegrenzt ist (Taf. XII, Abb. 33). Das Binnennetzkörbchen, welches das Sekret enthält, wird oben von diesen Schlingenbögen gleichsam geschlossen. (Dieser Moment der sekretorischen Tätigkeit entspricht vollständig den Stadien des sekretorischen Zyklus der oben beschriebenen, auf Taf. X, Abb. 1 und Taf. XI, Abb. 24 dargestellten Drüsen.)

Im nächsten Stadium (Taf. XII, Abb. 34) erscheint die distale Grenze des Binnennetzes gleichsam zerrissen, es kommen wieder blinde, dem Kutikularraum zugewandte Ausläufer zum Vorschein, und in die zwischen dem Saum und dem Binnennetze gelegene Zone gelangen die von letzterem losgelösten Schleimtropfen, welche, die Gegend des zukünftigen Bechers andeutend, sich unmittelbar unter dem Kutikularsaum ansammeln. Analog dem Vorhergegangenen kann man die im Binnennetze eingeschlossenen Schleimgranula — „gebundene“, und die von ihm losgelösten — „freie“ Granula nennen.

Danach verschwindet der Kutikularsaum, im distalen Teile der Zelle erscheint der Becher, wobei das distale Ende des Binnennetzes in einer gewissen Entfernung von ihm liegt und der zerrissene Charakter der oberen Grenze des Netzes sich noch schärfer ausprägt (Taf. XII, Abb. 35). In diesem Stadium hat das Binnennetz dasselbe Aussehen, wie im vorhergehenden und ist gleichfalls mit Schleimtropfen angefüllt. In der zwischen dem Binnennetze und dem Becherboden gelegenen Zone befinden sich Sekrettropfen, welche aus dem Binnennetze in den Becher übergehen, wobei es von Interesse ist, zu erwähnen, daß sie in dieser Gegend häufig in vertikalen Reihen angeordnet sind.

Hier haben wir es mit denselben drei Zonen in den sezernierenden Zellen zu tun, wie in den oben betrachteten Drüsen: 1. die Zone der im Binnennetze entstehenden Granula, 2. die Zone der Granula, die aus demselben in den distalen Abschnitt der Zelle übergehen, und 3. die Becherzone, welche der distalen Ansammlung freier Granula entspricht.

Im weiteren vergrößert sich der Becher (Taf. XII, Abb. 36) auf Kosten des aus dem Binnennetze in ihn gelangenden Schleims, und im Stadium seiner maximalen Entwicklung kann er mit seinem unteren Ende an die distale Grenze des Binnennetzes stoßen; das letztere dringt in die Gegend des Bechers niemals ein.

In allen eben beschriebenen Sekretionsstadien behält der Retikularapparat den Charakter eines zusammenhängenden Netzes bei. In keinem einzigen Stadium läßt sich ein gesetzmäßiger Zerfall dieses Organoids in Bruchstückchen, wie es R. C a j a l (1915) beschreibt, beobachten. Jedoch darf man nicht unerwähnt lassen, daß an osmierten Präparaten oft Bilder erhalten werden, auf Grund deren man eine Loslösung von kleinen Teilen vom Binnennetze und eine Vermengung derselben mit fertigen, zum Becher hin aufsteigenden Schleimtropfen annehmen kann. Auf Abb. 39 (Taf. XII) sieht man, daß dem Bestande des Binnennetzes schwarz imprägnierte Reifen (wahrscheinlich der optische Schnitt von Kügelchen) angehören, welche einen glänzenden Schleimtropfen enthalten. Ebensolche Kugeln sind auch — vom Binnennetze losgelöst — in der Zone zwischen ihm und dem Boden des Bechers zu sehen. Diese Beimengung von Binnennetzsubstanz zum fertigen Sekret kann, wenn sie nur keine zufällige ist und keinen pathologischen Charakter trägt, mit ähnlichen Erscheinungen, die die sekretorische Tätigkeit der Beckendrüsenzellen begleiten, verglichen werden, bei der, wie wir es schon gesehen haben, an den vom Binnennetze losgelösten Granula ein Teil der Substanz desselben in Form eines osmiophilen Gürtels haftet.

Im letzten, der Entleerung des Bechers und der Entstehung sogenannter „schmaler Zellen“ vorangehenden Stadium, ändert das Binnennetz bloß seine äußere Form, der Deformation des sich stark in die Länge ausziehenden Zellkörpers entsprechend (Taf. XII, Abb. 37); seine Struktur jedoch und sein Verhalten zum Sekret bleiben dieselben.

Im Binnennetze findet man in den meisten Fällen in allen Stadien der Zelltätigkeit große Mengen von Schleimgranula und somit haben wir es hier mit einer kontinuierlichen Tätigkeit des Binnennetzes zu tun — eine Tatsache, die wir schon bei der Untersuchung der Beckendrüse des Tritons kennengelernt haben. Was nun den Uebergang des Schleims aus dem Binnennetze in den Becher betrifft, so kann augenscheinlich dieser Prozeß zeitweilig unterbrochen werden. Darauf weisen die auf Taf. XII, Abb. 38 dargestellten Bilder hin. In solchen Becherzellen ist der Schleim in zwei Zonen angeordnet: 1. innerhalb des Binnennetzes und 2. im Becher. Der Zwischenraum zwischen den zwei Zonen enthält keinen einzigen Tropfen des Sekrets. Hier haben wir es also mit typischen zwei-

zonigen Zellen zu tun, von denen die Rede schon früher bei der Besprechung der Bauchspeichel- und der Beckendrüse war. Augenscheinlich kann eine zeitweilige Unterbrechung der Ausscheidung des Sekrets aus dem Binnennetze in den Becher eintreten, wobei die in diesem Augenblick von der Fixation überraschten Zellen auf den Präparaten zweizonig erscheinen.

Gehen wir zur Betrachtung der bloß auf Muzin hin behandelten (Sublimat-Thionin) Präparate über. Die Untersuchung derselben führte mich zur Bestätigung der von Heidenhain (1907) an den Becherzellen des Salamanders erhaltenen Ergebnisse. Ebenso wie bei ihm entsteht der Schleim auch auf meinen Präparaten in gewöhnlichen Zylinderzellen zwischen dem Kerne und dem Lumen in Form winziger Körner, wobei diese sogleich bei ihrem ersten Erscheinen die Reaktion auf Muzin zeigen. Danach sammeln sich die Schleimtropfen an der Zelloberfläche an (Taf. XII, Abb. 44), fließen ineinander und bilden den Becher (Taf. XII, Abb. 45). Wenn man diese Präparate mit osmierten vergleicht, so ist es nicht schwer, sich davon zu überzeugen, daß die einen das Negativ der anderen vorstellen. Die hellen Vakuolen der osmierten Präparate entsprechen vollständig den gefärbten Schleimtropfen der Thioninpräparate. Bei Untersuchung der Verteilung dieser Tropfen fällt ihre perlenschnurartige Anordnung längs unsichtbarer Fäden auf, welche an den osmierten Präparaten den Balken des Binnennetzes entsprechen. Um dem Vorwurf einer subjektiven Deutung vorzubeugen, führe ich die von M. H e i d e n h a i n im Jahre 1907 angefertigte Zeichnung an, welche das frühe Entstehungsstadium der Darmbecherzelle des Salamanders illustriert (Taf. XII, Abb. 43). Bei diesem Autor tritt die Anordnung der Granula in Reihen noch deutlicher als an meinen Präparaten hervor. Der größere untere Abschnitt der Granulazone gibt ein punktiertes Bild der Längs- und Quermaschen des Binnennetzes wieder. In dem oberen kleineren Abschnitt sehen wir 2—3 Reihen von Muzintropfen, die ausschließlich vertikal, den Reihen der aus dem Binnennetze in den Becher übergehenden Granula entsprechend, angeordnet sind. M. H e i d e n h a i n konnte diese charakteristische Eigenart in der Anordnung der Muzinkörner nicht unerwähnt lassen. Er beschreibt sie in „Plasma und Zelle“ S. 359 wie folgt: „Die (bei den in Bildung begriffenen Becherzellen) in das Zellplasma eingelagerten Schleimkügelchen gehen bis auf unmeßbare Feinheit herab, wie auch die Abbildung

zeigt (Fig. 210 B) ¹⁾. Sie liegen ferner offenbar vielfach am primären Ort ihrer Entstehung, denn sie treten zum Teil in Längsreihen auf, sind auch in derselben Reihe häufig von der nämlichen Größe (B).“

Man trifft sowohl an mit Thionin behandelten als auch an osmierten Präparaten Zellen an, in denen der Schleim auf zwei Zonen verteilt ist: 1. unmittelbar über dem Kerne, und 2. im Becher (Taf. XII, Abb. 46). Aus dem Vergleich von Abb. 46 mit Abb. 38 (Taf. XII) ergibt sich, daß die erste Zone ihrer Lage nach gerade dem Binnennetze entspricht. Hier haben wir wiederum das typische Bild einer „zweizonigen“ Zelle vor uns.

Wie ich es schon am Anfang dieses Kapitels gesagt habe, können die Becherzellen nicht nur aus erwachsenen Zylinderzellen, sondern auch noch in den Vertiefungen der Darmfalten, und zwar in den Anhäufungen der sogenannten Ersatzzellen entstehen, auf Kosten derer die Regeneration des Epithels vor sich geht. In einigen dieser Zellen zeigen sich an Thioninpräparaten Anhäufungen kleiner Schleimtropfen — dies sind die zukünftigen Becherzellen. Der Schleim sammelt sich in ihnen in Form von Granulähäufchen an einem der Kernpole in einem kleinen Vorsprung des Protoplasmas an (Taf. XII, Abb. 42). Das Binnennetz der Ersatzzellen hat an osmierten Präparaten das Aussehen eines kleinen, dicht an den Kern geschmiegtten Knäuels. In einigen dieser Zellen (Taf. XII, Abb. 41) sind im Binnennetze die gleichen glänzenden Vakuolen wie in den erwachsenen Becherzellen zu beobachten. Dies sind schleimerzeugende Zellen, die den soeben untersuchten Zellen der Thioninpräparate entsprechen. Somit bildet sich der Schleim auch bei den Ersatzzellen innerhalb des Binnennetzes.

Gehen wir zur Untersuchung der auf die Chondriosomen hin behandelten Präparate über. In gewöhnlichen Zylinderzellen (Taf. XII, Abb. 47) stellt das Chondriom eine Ansammlung großer Quantitäten dünner, etwas gewundener Fäden mit einiger Neigung zum Zerfall in Körner vor. Diese Fäden sind im Zellkörper mehr oder weniger gleichmäßig verteilt, wobei sie sich manchmal unter dem Kutikularsaum dichter ansammeln. In der Zone, wo sich das Binnennetz befinden muß, ist eine weniger dichte Verteilung der Chondriosomen nicht zu beobachten, woraus man schließen kann, daß diese in das Binnennetz eindringen können. In den ersten Stadien der Bildung

¹⁾ Abb. 43 meiner Taf. D. N.

der Becherzellen (Taf. XII, Abb. 48), wenn die Zelle ihren Kutikularsaum noch nicht verloren hat und oberhalb des Kernes Muzintröpfchen erscheinen, kann man keinerlei charakteristische Veränderungen an dem Gesamtbilde des Chondrioms bemerken. Ebenso, wie in den Zylinderzellen, zerfallen einige Chondriosomen in Körner, jedoch eine Verstärkung dieses Prozesses ist absolut nicht zu beobachten. Von Uebergangsstadien der Chondriosomen in Schleimgranula kann hier keine Rede sein und, soviel ich weiß, sind derartige Bilder in den Becherzellen auch sonst von niemandem beschrieben worden.

Im nächsten Stadium, wenn der Becher sich zu bilden anfängt (Taf. XII, Abb. 49—50), wird eine Veränderung in der Verteilung der Chondriosomen bemerkbar. Sie legen sich vorwiegend parallel der Länge des Zellkörpers, und unmittelbar unter dem Becher kann man oft eine Ansammlung von an den Becherboden gepreßten Chondriosomen sehen.

Ich bin geneigt, in dieser Verteilung das passive Verhalten des Chondrioms zu dem sekretorischen Strom (von dem oben die Rede war), der von der Basis der Zelle zum Becher hin fließt, zu sehen. Die Tätigkeit dieses Stroms kann eine Anhäufung der Chondriosomen unter dem Becher, der sie als mechanisches Hindernis anhält, zur Folge haben. Im Stadium der maximalen Entwicklung des Bechers (Taf. XII, Abb. 51—52) und in den Endstadien („schmale Zellen“) (Taf. XII, Abb. 53) sind im Charakter des Chondrioms keinerlei neue Besonderheiten zu beobachten.

Somit führt uns die Untersuchung der parallelen Präparatenserien der Darmbecherzellen des *Triton taeniatus* zu folgenden Resultaten:

1. Die Becherzellen des untersuchten Objekts können sowohl aus den Ersatzzellen als auch aus erwachsenen Zylinderzellen entstehen.

2. Der Ort der ersten Erscheinung der Schleimtropfen ist das Binnennetz, wobei die distale Kontur desselben in diesem Stadium der Sekretion einen geschlossenen Charakter hat.

3. Wie haben wir uns diesen Zusammenhang des sich bildenden Sekrets mit dem Binnennetz zu denken? Es ist schwer zu sagen, ob wir es mit einem unmittelbaren Uebergange oder bloß mit einem indirekten Anteile zu tun haben. Jedenfalls haben wir keinen

Grund, an den untersuchten Präparaten einen Anteil des Chondrioms an der Bildung des Muzins anzunehmen.

4. Die vom Binnennetze losgelösten Schleimtropfen passieren in Längsreihen den Raum zwischen dem Netzapparat und dem Kutikularsaum und sammeln sich unter demselben an, indem sie einen Becher bilden, welcher als Analogon der distalen Anhäufung freier Granula in den zwei oben beschriebenen Drüsen betrachtet werden kann.

5. Beim Austreten der Schleimtropfen aus dem Binnennetze öffnet sich der distale, dem Darmlumen zugewandte Teil desselben.

6. Der Prozeß des Austretens des Schleims aus dem Binnennetze kann unterbrochen werden, worauf die in den Präparaten anzutreffenden „zweizonigen Zellen“ hinweisen.

7. Im Verlaufe der ganzen Sekretionsperiode behält der Reticularapparat den Charakter eines zusammenhängenden Netzes bei, ohne einen gesetzmäßigen Zerfall in Teile, wie es R. C a j a l beschreibt, zu zeigen, abgesehen von der Loslösung kleiner, sich den aufsteigenden Muzintropfen beimischender Bruchstücke vom Binnennetze.

8. Wenn der soeben geschilderte Prozeß kein zufälliger oder kein Resultat einer unvollkommenen Technik ist, so kann man ihn mit dem für die Beckendrüsenzellen beschriebenen Anschluß von Teilen des Binnennetzes in Form osmiophiler Gürtel an die Granula vergleichen.

VI. Zusammenfassung.

Aus der Uebersicht der Literatur, die die morphologische Seite des sekretorischen Prozesses der Zellen berührt, sieht man, daß beim Suchen nach einem Organoid, welches speziell für die Ausarbeitung des Sekrets bestimmt wäre, die Forscher bald den Kern, bald den Nebenkern, bald das Ergastoplasma, bald die Chondriosomen bevorzugt haben, und bis zur allerletzten Zeit zu keinem allgemein anerkannten Ergebnis gekommen sind. Die Erfahrung der vorhergegangenen Fehler zwingt uns, sehr vorsichtig in dem zu sein, was definitive Verallgemeinerungen anbetrifft, und wir beschränken uns bloß auf einen Versuch, das Tatsächliche von dem Hypothetischen abzugrenzen und die von unserem Standpunkt aus wahrscheinlichste Erklärung zu geben.

Von den drei von uns untersuchten Drüsen arbeiten zwei (Pankreas und Beckendrüse) ein seröses, und eine (die Becherzellen) ein schleimiges Sekret aus. Der wesentlichste Unterschied zwischen diesen Drüsen in der Ausarbeitung des Sekrets besteht bekanntlich darin, daß in den Becherzellen das Sekret gleich als solches in Form von winzigsten Muzintröpfchen, welche die Reaktion auf Schleim zeigen, erscheint, wogegen im Pankreas und in der Beckendrüse vorher noch das Vorstadium der Granula entsteht, welche sich auflösend in das definitive Produkt verwandeln und aus der Zelle ins Drüsenlumen ausgeschieden werden. Trotz dieses Unterschiedes ist der Prozeß der Sekretauarbeitung aller drei Drüsen in morphologischer Hinsicht auf ein gemeinsames Schema zurückzuführen.

1. In allen drei Fällen erscheinen sowohl die primären Granula als auch die winzigsten Schleimtropfen an den Maschen des Binnennetzes. Der Zusammenhang des Binnennetzes mit den primären Granula ist in gewöhnlichen Präparaten manchmal in Form einer perlenschnurartigen Anordnung der Granula ausgedrückt (Becherzellen, Beckendrüse).

2. Nachdem die Granula oder die Schleimtropfen eine gewisse Größe erreicht haben, lösen sie sich von den Maschen des Binnennetzes los und sammeln sich in dem Teil der Zelle, welcher an das Drüsenlumen grenzt, an, um hier entweder die distale Anhäufung freier Granula (Pankreas, Beckendrüse) oder den Becher (Becherzellen) zu bilden. Beide Gebilde erscheinen auf solche Weise, sowohl ihrer Abstammung nach als auch nach der Rolle, welche sie bei dem Sekretionsprozesse spielen, analog.

3. In keiner von den drei genannten Drüsen ist ein an ein bestimmtes Stadium der Sekretion gebundener Zerfall des Binnennetzes in Stücke zu beobachten; es ist jedoch wahrscheinlich möglich, daß sich Teile des Binnennetzes dem ausgearbeiteten Sekret, entweder in Form osmiophiler Gürtel (Beckendrüse) oder kleiner, sich den aufsteigenden Sekrettropfen beimischenden Stückchen, anschließen (Becherzellen).

4. Die Granula, welche sich vom Binnennetz losgelöst haben, können entweder den ganzen Zellkörper ausfüllen, wobei sie sogar in die Zone zwischen dem Kern und der Basis eindringen (Pankreas, Beckendrüse), oder sie nehmen einen kleinen Teil der Zelle ein, welcher ungefähr $\frac{1}{3}$ ihrer Länge nicht überschreitet (der Becher der Becherzellen).

5. Der Mechanismus der Ausführung des Sekrets aus dem Zellkörper, ob er durch das Auflösen der Granula (Pankreas, Beckendrüse), oder durch die Entleerung des Bechers (Becherzellen) verwirklicht wird, hängt augenscheinlich nicht vom Binnennetze ab.

6. In den auf die Chondriosomen hin behandelten Präparaten erhält man in den Zellen aller drei Drüsen Fäden — die Chondriokonten und Körner — das Produkt ihres Zerfalls. An der Beckendrüse und den Becherzellen ist diese Körnerbildung leicht durch die Wirkung der Reagentien zu erklären, in der Bauchspeicheldrüse tragen sie einen mehr physiologischen Charakter, da sie aus den Anschwellungen, die an verschiedenen Stellen der Chondriokonten auftreten, entstehen. Betreffs des Pankreas und der Beckendrüse könnte man die Vermutung aussprechen, daß diese Körner Uebergangsformen von den Chondriosomen zu dem Sekret vorstellen; für die Becherzellen hat diese Annahme gar keine Grundlage.

Dies sind die tatsächlichen Resultate der vorliegenden Arbeit. Welche Deutung kann man ihnen geben? In erster Linie ist es schwer anzunehmen, daß das Erscheinen von primären Sekretgranula immer an den Binnennetzmaschen bloß ein Zufall sei. Zweifelsohne haben wir es hier mit einem intimeren Zusammenhang zu tun, für dessen Verständnis mehrere Vermutungen ausgesprochen werden können. Erstens könnte man zulassen, daß die Binnennetzsubstanz selbst sich chemisch verwandelt und unmittelbar in das Sekret (Schleim) oder in sein Vorstadium (Granula) übergeht. In diesem Fall ist ein direkter Anteil der Chondriosomen an dem Sekretionsprozeß ausgeschlossen. Zweitens könnte man dem Binnennetz bloß die Rolle eines Vermittlers zwischen dem definitiven Produkt und irgendeiner anderen Quelle, die das Material für das Produkt hergibt, zuschreiben. Als solche Quelle könnten entweder die Körner dienen, welche aus dem Zerfall des Chondrioms hervorgegangen sind (Prenants und Hovens „plastes“). In diesem Fall müßte man annehmen, daß die Körner, an die Balken des Binnennetzes gelangend, erst unter seiner Einwirkung in echte Granula sich verwandeln. Oder als Quelle für die Sekretbildung dient das indifferente Plasma, aus dessen ultramikroskopischem Gebiet, in der unmittelbaren Kontakt mit den Binnennetzmaschen, und unter Einwirkung dieses Organoids, die Granula hervorzurufen.

In diesem Falle nähern wir uns den Ansichten M. Heidenhains über die Natur der Sekretion.

Das erste Auftreten des Produktes der Sekretion stets an den Balken des Binnennetzes kann auf diese Weise sowohl mit den Ansichten der Anhänger der mitochondrialen Sekretionstheorie als auch mit denen von M. Heidenhain in Einklang gebracht werden. Welcher dieser beiden Ansichten wir den Vorzug zu geben haben, werden die zukünftigen Forschungen zeigen.

Literaturverzeichnis.

- Altman, R. (1890), Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig.
- Berg, von F. (1904), Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder („Netzapparate“, „Saftkanälchen“, „Trophospongien“) im Protoplasma verschiedener Zellenarten. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 64.
- Biondi, G. (1911), Sulla fine struttura dell' epitelio dei plessi corioidei. Arch. f. Zellf. Bd. 6.
- Bizzozero, G. (1892), Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehung ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40.
- Cajal, R. (1915), Algunas variaciones fisiológicas y patológicas del aparato reticular de Golgi. Trab. del Lab. d. Inv. d. Madrid. T. XII fasc. 2º.
- Deineka, D. (1910), Der Netzapparat von Golgi in einigen Epithel- und Bindegewebszellen während der Ruhe und der Teilung derselben. Anat. Anz. Bd. 41.
- Derselbe, (1916), Développement des cellules osseuses dans le processus enchondral. Archives Russes d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie. T. I. fasc. 2.
- Duesberg, J. (1910), Nouvelles recherches sur l'appareil mitochondrial des cellules séminales. Arch. f. Zellf. Bd. 6.
- Derselbe, (1912), Plastosomen „Apparato reticolare interno“, und Chromidialapparat. Erg. d. Anat. u. Entw. Bd. XX.
- Fuchs, H. (1902), Ueber das Epithel im Nebenhoden der Maus. Anat. Hefte Bd. XIX.
- Galeotti, G. (1895), Ueber die Granulationen in den Zellen. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. XII.
- Garnier (1897), Les filaments basaux des cellules glandulaires. Bibl. anatomique. T. V.
- Golgi, G. (1909), Sur une fine particularité de structure de l'épithélium de la muqueuse gastrique et intestinale de quelques vertébrés. Arch. Italiennes d. Biol. T. LI.

- Heidenhain, M. (1890), Beiträge zur Kenntnis der Topographie und Histologie der Kloake und ihrer drüsigen Adnexa bei den einheimischen Tritonen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 35.
- Derselbe (1907), „Plasma und Zelle“. Jena.
- Heidenhain, R. (1875), Beiträge zur Kenntnis des Pancreas. Pflügers Arch. Bd. 10.
- Hirschler, J. (1915), Ueber Plasmastrukturen (Golgischen Apparat, Mitochondrien u. a.) in den Tunicaten, Spongien und Protozoenzellen. Anat. Anz. Bd. 47.
- Holmgren, E. (1904), Beiträge zur Morphologie der Zelle. Anat. Hefte Bd. 25.
- Hoven, H. (1910), Contribution à l'étude du fonctionnement des cellules glandulaires. Du rôle du chondriome dans la sécrétion. Note préliminaire. Anat. Anz. Bd. XXXVII.
- Derselbe (1912), Contribution à l'étude du fonctionnement des cellules glandulaires. Du rôle du chondriome dans la sécrétion. Arch. f. Zellf. Bd. 8.
- Kolatchev, A. (1916), Recherches cytologiques sur les cellules nerveuses des Mollusques. Arch. Russes d'Anat., d'Histol., et d'Embr. T. I. fasc. 2.
- Kolster (1913), Verhandl. der anat. Gesellsch. Versamml. in Greifswald. 10.—13. Mai.
- Kopsch, Fr. (1902), Die Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen und anderen Körperzellen mittels Osmiumsäure. Sitzungsab. d. k. preuß. Akad. d. Wiss. zu Berlin.
- Kühne und Lea (1882), Beobachtungen über die Absonderungen des Pancreas. Unters. d. phys. Inst. zu Heidelberg.
- Laguesse (1899), Corpuscules paranucléaires (parasomes), filaments basaux, et zymogène dans les cellules sécrétantes (pancréas, sous-maxillaire). C. R. de la Soc. Biol.
- Marenghi, G. (1903), Alcune particolarità di struttura e di innervazione della cute del *Lamprocybus branchialis*. Mem. R. Ist. Lomb. (Nach Duesberg [1912] zitiert.)
- Maximow, A. (1913), Ueber Chondriosomen in lebenden Pflanzenzellen. Anat. Anz. Bd. 45.
- Meves, F. (1900), Ueber den von la Valette St. George entdeckten Nebenkern (Mitochondrienkörper) der Samenzellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56.
- Mouret (1895), Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Journ. d'Anat. et de Phys.
- Nassonov, D. (1918), Recherches cytologiques sur les cellules végétales. Arch. Russes d'Anat., d'Histol. et d'Embr. T. II fasc. I.
- Negri, A. (1899), Di una fina particolarità di struttura delle cellule di alcune ghiandole dei Mammiferi. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia.
- Derselbe (1900), Ueber die feinere Struktur der Zellen mancher Drüsen bei den Säugetieren. Verh. anat. Ges. Pavia.
- Ogata, M. (1883), Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Sekretion. Arch. f. Anat., Phys. Abt.

- Oppel, A., Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. T. II, Schlund und Darm. 1897. Jena, Gustav Fischer.
- Paneth, J. (1888), Ueber die sezernierenden Zellen des Dünndarm-epithels. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31.
- Prenant, A. (1910), Les mitochondries et l'ergastoplasme. Journ. de l'anat. et de la Phys., T. 46.
- Terni (1911), Sul comportamento dei condriosomi durante le divisioni di maturazione. Arch. italiano di Anat. e di Embr., Vol. 10.

Figurenerklärung.

Sämtliche Figuren wurden mit Zeiß' Apochromat homog. Imm. 1,5 mm und Okular 4 unter Benutzung des Abbeschen Zeichenapparates bei Projektion im Niveau des Arbeitstisches entworfen.

Tafel X.

- Abb. 1—6 und Abb. 11. Beckendrüse des Triton taeniatus. Zweite Präparatenserie. Osmierung nach Fixierung in der Mischung von Champy, Färbung mit Altmann'schem Fuchsin und Differenzierung mit Aurantia zur Sichtbarmachung bloß des Binnennetzes und der Granula.
- Abb. 1. Erstes Sekretionsstadium. Die sich bildenden kleinen Granula sind nur längs den Maschen des Binnennetzes angeordnet. In der Zelle a beim Drüsenlumen — noch ungelöste Granula des vorhergegangenen sekretorischen Zyklus.
- Abb. 2. Granula, die eine bestimmte Größe erreicht haben, lösen sich vom Binnennetze los und dringen, die distale Anhäufung freier Granula bildend, an das Drüsenlumen.
- Abb. 3. Das distale Ende des Binnennetzes ist von der immer größer werdenden Anhäufung freier Granula abgeschlossen.
- Abb. 4. Ein vorgeschrittenes Stadium der Sekretion. In den Zellen a und b erreichen, sich entwickelnd, auch die an den Balken des Binnennetzes gelegenen Granula die maximale Größe, das Binnennetz für den Beobachter ganz unsichtbar machend (Zelle a).
- Abb. 5. Zelle a — das Stadium maximaler Granulaansammlung in der Zelle; ein Teil der Granula dringt dem Kern entlang zur basalen Zellzone. In der Zelle b — der Anfang der Auflösung der Granula. Das Binnennetz wird wieder deutlich sichtbar.
- Abb. 6. Das Stadium der Auflösung der Granula. Beinahe alle alten Granula sind aufgelöst, außer einer kleinen, am Drüsenlumen gelegenen Gruppe. An den Balken des Binnennetzes sind die sich neubildenden jungen Granula zu sehen.
- Abb. 7—10. Beckendrüse des Triton taeniatus. Dritte Präparatenserie. Osmierung nach Fixierung in der Mischung von Champy und

Färbung nach Kull zur gleichzeitigen Sichtbarmachung des Binnennetzes, der Granula und der Chondriosomen. Die jungen Granula sind stärker fuchsinophil; die alten ließen sich mit Aurantia leichter differenzieren und haben einen pistaziengrünen Ton angenommen.

- Abb. 7. Ein der Abb. 3 der zweiten Präparatenserie entsprechendes Stadium. Die Chondriosomen sind größtenteils längs der Achse der Zelle angeordnet, ohne jegliche spezielle Orientierung in bezug auf das Binnennetz. In allen Teilen des Plasmas sind kleine, mit Fuchsin gefärbte Körner zu sehen — das Produkt des Zerfalls der Chondriosomen.
- Abb. 8. Ein der Abb. 4 der zweiten Präparatenserie entsprechendes Stadium. In der Zelle a dringen die Granula in die Zone zwischen dem Kern und dem basalen Teile der Zelle ein.
- Abb. 9. Ein der Abb. 5 der zweiten Präparatenserie entsprechendes Stadium. Die Chondriosomen sind auch im Stadium der maximalen Anfüllung der Zelle mit Granula zu sehen.
- Abb. 10. Ein der Abb. 1 der zweiten Präparatenserie entsprechendes Stadium. In der Zelle b ist eine wenig charakteristische Konzentrierung der Chondriosomen an den Maschen des Binnennetzes zu sehen.
- Abb. 11. Querschnitt durch eine Gruppe von Beckendrüsenzellen des Triton taeniatus in der Zone des Binnennetzes. Es ist die Verbindung der jungen und der alten Granula mit den Maschen des Binnennetzes sichtbar.
- Abb. 12. Beckendrüsenzellen des Triton taeniatus. Fixierung nach Champy, Färbung nach Kull (vierte Präparatenserie). Ein den Abb. 4 u. 7 entsprechendes Stadium. Im Plasma sind Chondriosomen und Granula zu sehen, wobei letztere sich perlenschnurartig anordnen, die Zeichnung des Binnennetzes wiederholend.
- Abb. 13. Pankreaszellen des Axolotl in dem ersten Sekretionsstadium. Osmierung nach Fixierung mit der Mischung von Champy und Färbung mit Altmannschem Fuchsin bloß auf die Granula hin (zweite Präparatenserie). Es ist die Anordnung der jungen Granula ausschließlich den Maschen des Binnennetzes entlang und die Anhäufung der von ihm losgelösten Granula am Lumen zu sehen.
- Abb. 14. Zellen desselben Objekts im gleichen Stadium. Fixierung nach Champy, Färbung nach Kull — nur auf die Chondriosomen und die Granula hin (vierte Präparatenserie). Die älteren großen Granula sind am Lumen angeordnet, die kleineren jungen — zwischen dem Lumen und dem Kerne — unmittelbar über dem letzteren. Beim Vergleich dieser Zeichnung mit Abb. 13 sieht man, daß die Ansammlung der jungen Granula auf Abb. 14 dem Binnennetze der Abb. 13 entspricht.
- Abb. 15 und 16. Zellen desselben Objekts im selben Stadium. Osmierung nach Fixierung in der Mischung von Champy. Färbung nach Kull (dritte Präparatenserie).

- Abb. 15. Die Granula sind ausschließlich an den Maschen des Binnennetzes angeordnet. Die Chondriosomen zeigen eine wenig charakteristische Orientierung zum letzteren. Im Plasma sind Körner — das Produkt des Zerfalls der Chondriosomen — zu sehen.
- Abb. 16. Ein vorgeschrittenes Stadium. Die Granula bilden, nachdem sie sich vom Binnennetze losgelöst haben, eine Anhäufung am Drüsenlumen.

Taf. XI.

- Abb. 17—19. Beckendrüse des Triton taeniatus. Osmierung nach Fixierung in der Mischung von C h a m p y, ohne darauffolgende Färbung (erste Präparatenserie). Das Binnennetz ist schwarz imprägniert, die Granula haben eine graugelbe Färbung angenommen.
- Abb. 17. Erste Sekretionsstadien, den Abb. 3 u. 7 der anderen Serien entsprechend. Die Zellen e und f entsprechen den Zellen b und c der Abb. 1.
- Abb. 18. Spätere Sekretionsstadien, die den Abb. 4, 8 u. 12 der anderen Serien entsprechen. An den Granula sind osmiophile Körnchen, die meistens einander gegenüber liegen, zu beobachten — der optische Ausdruck osmiophiler Gürtel.
- Abb. 19. Querschnitt, der Abb. 11 entsprechend. Es ist die Beziehung der Granula zum Binnennetze zu sehen.
- Abb. 20—29. Pankreaszellen des Axolotl. Osmierung nach Fixierung in der Mischung von C h a m p y, ohne darauffolgende Färbung (erste Präparatenserie).
- Abb. 20. Erstes Stadium der Sekretion. Die jungen Granula befinden sich ausschließlich an dem Binnennetze. In der Zelle a ist noch keine distale Anhäufung der Granula vorhanden; in den anderen Zellen jedoch fangen Granula an, sich vom Binnennetze loszulösen und sich am Drüsenlumen anzusammeln.
- Abb. 21. Ein vorgeschrittenes Stadium, den Abb. 13, 14 u. 15 entsprechend. Die distale Anhäufung der Granula vergrößert sich allmählich.
- Abb. 22. Das Binnennetz in den Epithelzellen des Ausführungsorganes des Axolotlpankreas.
- Abb. 23. Eine an einem Blutgefäße (Gef.) gelegene Gruppe sezernierender Zellen. Es ist die Lage des Binnennetzes und der zymogenen Granula im Verhältnis zum blinden Zweige der zum Blutgefäße senkrecht gelegenen sekretorischen Kapillare zu sehen.
- Abb. 24—29. Große sezernierende, unmittelbar an den Blutgefäßen gelegene Zellen.
- Abb. 24. Erstes Sekretionsstadium, der Abb. 15 entsprechend. Alle Zymogengranula liegen an den Maschen des Binnennetzes.
- Abb. 25. Zweites Sekretionsstadium, der Abb. 16 entsprechend. Der Anfang der Auswanderung der Zymogengranula aus dem Binnennetze zum Drüsenlumen hin und die Bildung der distalen Anhäufung freier Granula.

- Abb. 26. Vergrößerung der distalen Anhäufung der freien Granula.
Abb. 27. Die Orientierung des Binnennetzes im ersten Stadium der Sekretion zur seitlich gelegenen Sekretkapillare.
Abb. 28 und 29. Vorgeschrittenere Stadien. Die vom Binnennetze losgelösten Granula füllen den ganzen Raum zwischen dem Kerne und dem Lumen aus und dringen zur Basis der Zelle hin.
Abb. 30—31. Pankreaszellen des Axolotl. Fixierung nach Ch a m p y. Färbung nach K u l l nur auf die Chondriosomen und die Granula hin (vierte Serie).
Abb. 30. Ein der Abb. 25 entsprechendes Stadium. Es ist eine Orientierung der Chondriosomen, sowohl zu der Gruppe der jungen, über dem Kern liegenden Granula, als auch zu der Gruppe der älteren Granula, die am Drüsenlumen liegen, zu bemerken.
Abb. 31. Ein der Abb. 26 entsprechendes Stadium.

Taf. XII.

- Abb. 32—39. Stadium der Entwicklung der Becherzellen im Darm des Triton taeniatus. Intensive Osmierung nach Fixierung in der Mischung von Ch a m p y.
Abb. 32. Das Binnennetz einer gewöhnlichen nicht sezernierenden Zylinderzelle.
Abb. 33. Das erste Stadium der Bildung von Schleimtropfen im Binnennetze.
Abb. 34. Auswanderung der Schleimtropfen aus dem Binnennetze in der Richtung zum Kutikularsaum hin.
Abb. 35. Anfang der Becherbildung.
Abb. 36. Stadium der maximalen Entwicklung des Bechers.
Abb. 37. Der Anfang der Entleerung des Bechers und der Bildung „schmaler Zellen“.
Abb. 38. „Zweizonige“ Anordnung der Schleimtropfen der Becherzelle.
Abb. 39. Die Absonderung von Teilen des Binnennetzes im Verlaufe des Sekretionsprozesses.
Abb. 40. Querschnitt durch eine Gruppe gewöhnlicher Zylinderzellen (b, d, g) und Becherzellen (a, c, f) in der Zone des Binnennetzes. Dieselbe Behandlung wie bei den vorhergehenden Präparaten.
Abb. 41. Gruppe sogenannter „Ersatzzellen“. Im Binnennetze einiger von ihnen sind Schleimtropfen zu sehen (a, b, c). Dieses sind zukünftige Becherzellen.
Abb. 42. Gruppe von „Ersatzzellen“ aus einem Präparate des Darmes; fixiert mit Sublimat, und mit Thionin auf Muzin hin gefärbt. Die Ansammlung der Schleimtropfen entspricht seiner Lage nach der Ansammlung derselben in den osmierten Präparaten (Abb. 41).
Abb. 43. Das Anfangsstadium der Bildung der Becherzellen im Salamanderdarme. Nach M. Heidenhain (1907). Die perlenschnurartige Anordnung der Schleimtropfen gibt die Zeichnung des Binnennetzes wieder (vgl. Abb. 34, 35, 36).

- Abb. 44—46. Die Bildung der Becherzellen im Darmepithel des Triton taeniatus. Fixierung in Sublimat. Thioninreaktion auf Schleim. Die Reihen der Schleimtropfen wiederholen die Konturen des Binnennetzes der osmierten Präparate.
- Abb. 44. Ein der Abb. 34 entsprechendes Stadium.
- Abb. 45. Ein der Abb. 36 entsprechendes Stadium.
- Abb. 46. „Zweizonige“ Anordnung der Schleimtropfen (entsprech. Abb. 38).
- Abb. 47—53. Entwicklung der Becherzellen im Darne von Triton taeniatus. Fixierung nach Champy, Färbung nach Kull, um ausschließlich die Chondriosomen und den Schleim sichtbar zu machen.
- Abb. 47. Das Chondriom gewöhnlicher nicht sezernierender Zylinderzellen.
- Abb. 48. Erstes, der Abb. 34 entsprechendes Stadium der Sekretion. Ueber dem Kerne erscheinen Schleimtropfen (helle Vakuolen).
- Abb. 49. Ein Stadium, das den Abb. 45 u. 36 entspricht. Es ist eine Ansammlung der Chondriosomen unter dem Becher zu bemerken.
- Abb. 50. Becherzelle, an deren Basis Fetttropfen zu sehen sind, welche auf ihren Ursprung aus einer gewöhnlichen Zylinderzelle hinweisen.
- Abb. 51—52. Stadium der maximalen Entwicklung des Bechers (entsprechend Abb. 36 und 37).
- Abb. 53. Sogenannte „schmale Zelle“.

Studien über Zellveränderungen im Hungerzustande. (Das Chondriom.)

Von

Dr. N. Okuneff.

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie an der Militärmedizin. Akademie zu St. Petersburg. [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow.])

Mit Tafel XIII.

Seitdem R. Virchows geniale Lehre von der Lokalisation der krankhaften Erscheinungen in den Zellen zum Grundsteine der gesamten Pathologie wurde, ist die Aufmerksamkeit jedes Pathologen, der die Endursachen eines pathologischen Prozesses zu erforschen bestrebt ist, in erster Linie auf die dabei eintretenden Zellveränderungen gerichtet. Leider sind aber nicht alle im tierischen Organismus vorkommenden Prozesse in dieser Hinsicht ausführlich genug erforscht worden.

Indessen scheint die große Bedeutung, welche in letzter Zeit in der normalen Zytologie besonders den Chondriosomen zugeschrieben wird, sich auch auf das Gebiet der Pathologie zu erstrecken. Sowohl die alte Lehre über „trübe Schwellung“, als auch Albrechts Auffassung der „tropfigen Entmischung“ werden heutzutage mit der Granula- resp. Mitochondrienlehre in Zusammenhang gebracht. So können scheinbar verschiedene dabei im Protoplasma auftretende Tropfen, Bläschen und ähnliche Gebilde von bestimmten präexistierenden Zellbestandteilen — nämlich von Chondriosomen — direkt abgeleitet werden. Ich verweise den Leser auf die in dieser Hinsicht interessanten Arbeiten von Aschoff (Anitschkow), Ivar Bang und Sjövall u. a.

Die Beobachtungen, welche zwecks Bestimmung der feineren, im Hungerzustande eintretenden Zellveränderungen gemacht wurden (s. die Arbeiten von Jones, Beale, Porrot, Manassein,

Lukjanow, Ochotin, Statkewitsch u. a.) gehören meistens in die Zeit, wo viele moderne Errungenschaften auf dem Gebiete der feineren Zellstrukturen noch unbekannt waren. Von den neueren Arbeiten, die unter Berücksichtigung von modernen Angaben der Zytologie ausgeführt wurden, kann ich nur diejenigen von Cesa-Bianchi, Takaki und Suzuki nennen, deren Resultate noch später unten ausführlich besprochen werden sollen. Interesse in dieser Hinsicht gebührt auch den Arbeiten von Ivar Bang und Sjövall, sowie Mayer, RATHERY und Schaeffer; doch war das Material dieser Autoren und die Endziele ihrer Arbeiten etwas verschieden von den meinigen.

Somit scheint es mir, daß exakte, nach speziellen Methoden ausgeführte, morphologische Untersuchungen von Zellstrukturen während des Hungerzustandes sehr wünschenswert sind. Sie könnten vielleicht zur Erklärung der auf rein physiologischem Wege zum Vorschein kommenden Stoffwechselstörungen bei diesem Prozesse beitragen.

Als Versuchstiere dienten mir Kaninchen. Obgleich diese Tierart für pathologische Zellstudien weniger als einige andere Tierarten geeignet zu sein scheint (beim Kaninchen werden nach Cesa-Bianchi häufig spontane Veränderungen in der Leber, den Nieren und anderen Bauchorganen angetroffen), mußte ich mich aus äußeren Gründen nur mit diesen Tieren begnügen. Die Tiere wurden völlig ohne Nahrung gelassen, weil dabei schon a priori die schwersten Veränderungen in den Organen zu erwarten waren. Wasser wurde ihnen ad libitum angeboten. Die Zahl der Versuchstiere betrug fünf. Ihre Gewichtsverluste (in %) und ihre Lebensdauer waren folgende:

Kaninchen	Lebensdauer	Gewichtsverlust
Nr. 1	11 Tage	36,0 %
Nr. 2	17 „	39,8 %
Nr. 3	15 „	40,5 %
Nr. 4	9 „	41,4 %
Nr. 5	9 „	40,0 %

Nr. 5 ging spontan zugrunde (während des Anbindens an das Vivisektionsbrett), die anderen wurden durch Luftembolie getötet. Zur Kontrolle dienten mir 5 ganz gesunde, normal gefütterte (Hafer,

Gemüse, Heu) Kaninchen, desselben Alters und derselben Rasse. Bei allen Versuchstieren wurde der Harn auf Eiweiß und Azeton untersucht, da das Erscheinen dieser Körper bekanntlich den Grad des Hungerns charakterisiert. Eiweiß habe ich bei 4 von 5 Versuchstieren, Azeton bei allen gefunden, was darauf hindeutet, daß sich alle Tiere in vorgeschrittenem Hungerstadium befanden.

Von den Versuchs- und Kontrolltieren wurden Stückchen folgender Organe entnommen und auf Chondriosomen untersucht: Niere, Leber, Bauchspeicheldrüse, Testikeln und Milz. Diese Organe wurden deshalb gewählt, weil wir in ihnen Repräsentanten von Organen mit verschiedener Funktion haben: Leber und Niere — weil gerade diese Organe bei Transformations- und Eliminierungsprozessen besonders stark in Anspruch genommen werden (s. C e s a - B i a n c h i); die Bauchspeicheldrüse — als Repräsentant eines drüsigen Organs; Testikeln — infolge ihrer spezifischen Rolle im Organismus; schließlich die Milz — als Repräsentant lymphatischer Organe. Die Stückchen wurden im C h a m p y s c h e n Gemische fixiert und in Zelloidin eingebettet. Die auf Objektträger geklebte, von Zelloidin (nach R u b a s c h k i n) befreiten, 5—7 μ dicken Schnitte wurden nach der Methode von K u l l gefärbt. Diese letztere besteht in einer Modifikation der A l t m a n n s c h e n Methode und hat den Vorzug, daß die Differenzierung der Schnitte dabei sehr allmählich ausgeführt werden kann und verschiedene Zellbestandteile verschiedene Farbennuancen annehmen.

Wie oben erwähnt, gibt es über das Chondriom verschiedener Zellen im Hungerzustande sehr wenig literarische Angaben, die ich bei der Beschreibung meiner eigenen Befunde an verschiedenen Organen in aller Kürze anführen werde. An dieser Stelle möchte ich nur auf die Beobachtungen von C e s a - B i a n c h i hinweisen, weil sie den meinigen sehr nahestehen.

Der genannte Forscher studierte Leber- und Nierenzellen im Hungerzustande. Als Versuchstiere dienten ihm weiße Mäuse, die verhältnismäßig sehr lange Zeit (12—20 Tage) ohne jegliche Nahrung (Wasser wurde gegeben) gehalten wurden. Die Gewichtsverluste der Tiere waren durchschnittlich 40%, maximal — 50%. Die Beobachtungen wurden von dem Verfasser hauptsächlich an den Zellen im frischen Zustande ausgeführt, wobei aber auch fixiertes (M ü l l e r - F o r m o l, Z e n k e r - H e r m a n n - A l t m a n n) und gefärbtes (nach A l t m a n n, G a l e o t t i) Material untersucht wurde. In allen Fällen von weit vorgeschrittenem Hungerzustande fand der Ver-

fasser in den Leber- und Nierenzellen Veränderungen, deren Intensität der Dauer des Hungerns direkt proportional war. Was die Niere betrifft, so fand er in den Zellen der gewundenen Kanälchen in den früheren Hungerstadien (4—5 Tage) eine Fragmentierung der Heidenhain'schen Stäbchen, wobei im Zytoplasma grobe, verschieden große, sich intensiv färbende Körner auftraten. In mehr vorgeschrittenen Stadien, wo der Gewichtsverlust ein Drittel des normalen Gewichts betrug, nahmen diese — augenscheinlich von den Stäbchen stammenden — Körner im Zytoplasma in ihrer Menge zu, bis sie die Zelle gänzlich ausfüllten. Die Dimensionen dieser Körner werden entsprechend der Dauer des Hungerns immer größer, bis sie das Aussehen von runden, scharf abgegrenzten Tropfen erhielten. Was die Liposomen der Nierenzelle anbetrifft, so verschwinden sie nach dem Verfasser zu dieser Zeit gänzlich. In den schwersten, am längsten dauernden Hungerfällen werden auch degenerative Veränderungen in den Kernen der Epithelzellen (Hyperchromatose, Pyknose) sichtbar. In schwer geschädigten Zellen beschreibt schließlich Cesa-Bianchi das Auftreten von besonderen doppelbrechenden Gebilden, die er für Myelinfiguren hält. Die Schädigung der Nierenzellen kann bisweilen so groß sein, daß die Zellen absterben.

Sehr interessant ist ferner auch die schon von älteren Forschern gemachte Beobachtung, daß die Zellveränderungen während des Hungerns recht unregelmäßig in einem und demselben Präparat verteilt sind; so findet man öfters neben einem stark geschädigten ein weniger verändertes Nierenkanälchen; neben diesem kann sich wieder ein ganz normales befinden. Auf Grund dieser interessanten Erscheinung hat Cesa-Bianchi den Eindruck gewonnen, daß die Zellschädigungen im Hungerzustande herdwweise zerstreut sind.

Was nun die Leberzellen anbetrifft, so sind nach Cesa-Bianchi die Veränderungen ihrer Struktur im Hungerzustand im Prinzip dieselben wie in den Nierenzellen und bestehen in einer vollständigen Umwandlung des Zytoplasmas in große, scharf abgegrenzte, intensiv gefärbte Körnelungen resp. Tropfen. Nur bemerkt man hier eine größere Regelmäßigkeit in der Verteilung der Zellschädigungen, eine weniger oft auftretende Veränderung der Kerne und keine Bildung von Myelinfiguren. Endlich ist die reine Atrophie, d. h. die Verminderung der Dimensionen, an den Leberzellen schärfer als an den Nierenzellen ausgedrückt.

Die normale Körnelung der Leberzellen ist nach Cesa-Bianchi von den Liposomen bedingt. Da letztere nach seinen Beobachtungen während des Hungerns spurlos verschwinden, so ist der Verfasser der Meinung, daß das Auftreten von großen Körnern resp. Tropfen an keine präexistierende Zellbestandteile gebunden ist.

Der Forscher hält die von ihm beobachteten Veränderungen in den Leber- und Nierenzellen während des Hungerns für die Erscheinungen der „tröpfigen Entmischung“. Die Ursache dieser Zellveränderungen soll nach der Meinung des Verfassers in „osmotischen Störungen, welche infolge der schweren Umänderungen des Stoffwechsels nötigerweise im hungernden Organismus entstehen“, liegen.

Eigene Beobachtungen.

1. Befunde an den Leberzellen.

In den älteren Arbeiten sprechen die Autoren entweder nur von Erscheinungen einer einfachen Atrophie der Leberzellen im Hungerzustande, ohne jegliche degenerative Veränderungen (L u k j a n o w), oder sie finden in den genannten Zellen die sog. „fettige Degeneration“ (Y o n e s, B e a l e, P o r r o t, O c h o t i n u. a.).

A l t m a n n, der die Granula von Leberzellen bei der *Rana esculenta* studiert hat, kommt zum Schlusse, daß die Zellgranula während der verschiedenen Jahreszeiten — im Zusammenhange mit dem Zustande der Nahrung — eine durchaus verschiedene Form zeigen. Während die Elemente in den Zellen der Fütterungsleber schön fadenförmig sind, gestalten sie sich in der Hungerleber zu Körnern und Tropfen. Dagegen fand P o l i c a r d gerade bei den hungernden Fröschen nur fadenförmige Chondriosomen in den Leberzellen, während er bei den Fröschen, die künstlich genährt wurden (mit Hühnerei), diese Gebilde in Tropfenform nachweisen konnte. Die Ergebnisse dieser beiden Arbeiten, die augenscheinlich einander widersprechen, wurden später von I v a r - B a n g und S j ö v a l l einer scharfen Kritik unterworfen, wobei diese Autoren zeigen konnten, daß die Verschiedenheit in Form und Gestalt der Chondriosomen der Leberzellen vom verschiedenen Gehalt derselben an Glycogen abhängig ist und daß die „natürliche Nahrungsaufnahme keine Veränderung der Fadenform der Chondriosomen mit sich bringt“.

M a y e r, R a t h e r y und S c h a e f f e r konnten in den Leberzellen von 5—6 Tage lang ohne Nahrung gehaltenen Gänsen keine Veränderungen der Chondriosomen („les granulations hépatiques“) nachweisen. Demgegenüber fand S j ö b r i n g in den Leberzellen von Kaninchen, die 24—48 Stunden lang ohne Nahrung gehalten wurden, die Chondriosomen, welche normal das Aussehen von kurzen Stäbchen haben, in große, runde Elemente umgewandelt.

Nach diesen kurzen Literaturangaben gehe ich zu meinen eigenen Befunden an den Leberzellen über.

Die Form der Chondriosomen in normalen Leberzellen des Kaninchens ist schon mehrmals beschrieben worden, so daß ich auf diese Frage nicht speziell einzugehen brauche. Ebenso wie alle andere Forscher, sah ich hier die Chondriosomen in Form von kurzen, dicken, Körnern ähnlichen Stäbchen.

Schon mit Hilfe einer schwachen Vergrößerung kann man die Leber eines hungernden Tieres von der normalen unterscheiden, da im letzteren Falle alle Leberzellen sehr stark in ihren Dimensionen vermindert erscheinen.

Nach Sjöbring hängt die Verteilung der Chondriosomen in den Leberzellen von dem Nahrungszustande ab, was ich auf Grund meiner Beobachtungen im großen und ganzen bestätigen kann. In normalen Leberzellen sah ich die Chondriosomen meistens zu kleinen Häufchen gesammelt auftreten. Diese Häufchen werden voneinander durch freie helle Zwischenräume getrennt, was augenscheinlich durch Glykogenablagerungen bedingt wird (vgl. dazu Duesberg). In den Leberzellen der hungernden Tiere war die Verteilung der Chondriosomen eine andere: die freien hellen Zwischenräume im Protoplasma waren verschwunden und die Chondriosomen lagen regelmäßig im ganzen Zelleibe zerstreut. Die beiden beschriebenen Erscheinungen an den Leberzellen (Atrophie der Zellen und regelmäßige Verteilung der Chondriosomen) sind die ersten und zugleich auch die leichtesten Veränderungen, die der Hungerzustand mit sich bringt.

In allen Fällen fand ich in einem und demselben Leberpräparat neben den Zellen, die sich von den normalen nur in der eben geschilderten Weise unterschieden, auch Zellen, die schon deutliche Strukturveränderungen zeigten. Diese Veränderungen äußerten sich in erster Linie darin, daß die Chondriosomen der Leberzellen ein ungewöhnliches Aussehen erhielten, indem ihre Dimensionen größer wurden und sie, sozusagen, gröber aussahen. Dazu trat noch eine Veränderung ihrer Form, indem sie sich in regelmäßige runde Gebilde umwandelten. Die auf diese Weise veränderten Chondriosomen tingierten sich immer viel stärker als die normalen. In anderen Versuchen, wo augenscheinlich der Hungerzustand noch ein späteres Stadium erreicht hatte, fand ich die eben beschriebenen körnerförmigen Chondriosomen in tropfenartige Gebilde umgewandelt. Diese Tropfen, die den von vielen Forschern bei verschiedenen pathologischen Zuständen in den Zellen beschriebenen tropfenartigen Gebilden ganz ähnelten, waren ziemlich groß, rund, scharf abgegrenzt und mit dunkel gefärbten Hüllen versehen. In den Zellen, deren Protoplasma mit solchen Tropfen ausgefüllt war, waren keine normalen Chondriosomen nachzuweisen. Endlich gelang es mir mehrmals auch den angeblich höchsten Grad der Schädigung der Leberzellen im Hungerzustande zu konstatieren. In einigen wahrscheinlich besonders stark geschädigten Zellen verlieren nämlich einige Tropfen ihre gewöhnliche Färbbarkeit und sehen wie Bläschen resp. Vakuolen aus, wodurch das Zellprotoplasma eine

schaumartige Struktur annimmt. Oft sieht man in solchen Zellen auch leichtere degenerative Veränderungen an den Kernen (Pyknose). Ganz abgestorbene Zellen mit ungefärbten Kernen konnte ich jedoch niemals nachweisen.

Alle oben beschriebenen Stadien der Zellschädigung kann man oft auf einem und demselben Präparat der Hungerleber antreffen, an einigen Stellen sieht man nämlich fast normale, nur atrophische Zellen; an anderen Zellen ist ein Teil der Chondriosomen zu kleinen Tropfen umgewandelt; endlich findet man daneben auch Zellen, in denen das ganze Zytoplasma mit groben Tropfen ausgefüllt ist und keine Spur von normalen Chondriosomen enthält. Die Verteilung der Zellveränderungen in der Hungerleber scheint somit eine ausgesprochen herdförmige zu sein.

Das Auftreten von Zellveränderungen verschiedener Art in Form von einzelnen Herden kann immer an der Brauchbarkeit der angewandten Fixation Zweifel erwecken und das um so mehr, als bekanntlich auch in normalen Organen die Chondriosomen als Regel in der Mitte des Präparats schlechter als an der Peripherie erhalten bleiben. Für meine Befunde hat aber dieser Einwand keine Geltung, denn obgleich die Fixationsbedingungen für normale und veränderte Organe ganz die gleichen waren, waren die oben beschriebenen Veränderungen der Chondriosomen in den Leberzellen bei normalen Tieren niemals zu finden. Dagegen traten die Veränderungen der Chondriosomen bei den hungernden Tieren auch an solchen Stellen des Präparats auf, die, wie man annehmen konnte, zu den besten Fixationszonen gehörten.

Somit treten in den Leberzellen während des Hungerzustandes sowohl rein atrophische als auch solche Veränderungen auf, die man als „degenerative“ bezeichnen dürfte. Diese letzteren, die eine herdförmige Anordnung zeigen, bestehen darin, daß die Chondriosomen ihre Form, Größe und Färbbarkeit verändern und sich in voluminöse, runde, stark tingierte Gebilde resp. Tropfen umwandeln, die sich weiter zu Bläschen umgestalten können.

2. Befunde an den Nierenzellen.

Die Zahl der Arbeiten über die Veränderung der Nierenzellen während des Hungerzustandes ist sehr gering. In älteren Arbeiten werden dabei entweder nur gröbere degenerative Erscheinungen wie „fettige und kolloide Degeneration“ beschrieben (Ochotin, Porrot, Manassein, Statke-

witsch) oder man begnügt sich einfach mit der sehr wenig sagenden Bezeichnung der „trüben Schwellung“, ohne ausführlichere Studien über die Zellstruktur vorzunehmen (Coën). Lukjanow hat in seinen Untersuchungen während des Hungerzustandes überhaupt keine degenerativen Veränderungen der Nierenzellen konstatieren können.

Viel wichtiger dagegen für das vorliegende Thema erscheinen die Forschungen von Sjöbring und besonders von Takaki und Suzuki zu sein. Der erstere von diesen Autoren experimentierte an Kaninchen, wobei die Tiere nicht länger als 48 Stunden hungerten. Er kommt zum Schluß, daß das Hungern von solcher Dauer keinen besonderen Einfluß auf die Nierenzellen ausübt. Takakis Versuche wurden an weißen Mäusen ausgeführt, wobei die Hungerperiode einige Tage dauerte. Die Zellveränderungen in den Nieren und speziell in den Zellen der Tubuli contorti können nach diesem Verfasser vom 3. Hungertage an (Gewichtsverlust der Tiere durchschnittlich 22,2%) beobachtet werden und äußern sich vorerst in den Störungen der Verlaufsrichtung der Stäbchen und ihren Formveränderungen. Letztere bestehen darin, daß die Stäbchen in mehrere Fragmente zerbröckelt erscheinen, an ihren Enden und in der Mitte Anschwellungen aufweisen und schließlich in zarte, mit gleicher Intensität gefärbte, meist reihenweise angeordnete Granula sich umwandeln. Nach fünftägigem Hungern, wenn die Tiere 36% ihres ursprünglichen Gewichtes verloren haben, nehmen nach Takakis Beobachtungen die beschriebenen Strukturveränderungen der Nierenzellen in ihrer Intensität zu, wobei man im Protoplasma an Stelle zarter Granula grobe, intensiv sich färbende Körner (oft in Form von dunklen Ringen mit hellem Zentrum) auftreten sieht. In den angeblich am schwersten geschädigten Zellen kommt es nach dem Verfasser schließlich zu einer Anschwellung und unregelmäßigen Anordnung dieser groben Körner, gelegentlich sieht man in solchen Fällen Vakuolen und Fetttropfen auftreten. Auf Grund dieser Befunde kommt Takaki zum Schlusse, daß „die Fragmentierung der Stäbchen ein sekretorisches Stadium der Stäbchenformationen darstellt, zugleich aber auch in einer für die bisherige Methodik nicht unentscheidbaren Weise die Uebergangsformen zu den Bildern degenerativer Veränderung bildet“. Das Vorhandensein von großen Körnern und Fetttropfen in den Nierenzellen im Hungerzustand soll man seiner Meinung nach als eine pathologische Veränderung betrachten. Suzuki studierte die Nieren von Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen, die mehrere Tage lang (von 2 bis 7) kein Futter und kein Wasser erhielten. Auf den nach Altmann gefärbten Präparaten fand er dabei in Fällen länger dauernden Hungers in den Zellen der gewundenen Kanälchen (vorwiegend in den distalen Abschnitten derselben) einen körnigen Zerfall der Heidenhain'schen Stäbchen, granuläre Zerstreuung und staubartige Auflösung der Altmann'schen Granula (bei der Maus auch tropfenartige Schwellung derselben) und schließlich einen Untergang der Zellen, der in schwersten Fällen gelegentlich angetroffen werden konnte. Diese von dem Verfasser als degenerativ bezeichneten Veränderungen waren herdförmig verteilt, indem neben ziemlich gut erhaltenen Kanälchen auf einem und demselben Präparat solche mit stärkeren Strukturverände-

rungen zu sehen waren. Was die Vitalfärbung anbetrifft, so wurden beim Kaninchen die Epithelzellen der Hauptstücke durch Karmin granuliert gefunden, wobei die Karminausscheidung noch relativ schnell vor sich ging.

Meine eigenen Befunde an den Nierenzellen während des Hungerns gestalten sich folgendermaßen:

In den Nierenzellen hungernder Versuchstiere waren rein atrophische Prozesse (Verminderung der Zelldimensionen) verhältnismäßig weniger deutlich ausgedrückt, als in den Leberzellen (was auch von C o ö n bemerkt wurde). Dagegen traten destruktive Veränderungen der Kanälchenzellen um so schärfer hervor. Weit schwächer waren die Schädigungen der Zellen der Mittelstücke und Schleifen; die Zellen der geraden Kanälchen und der Sammelröhren, ebenso wie die Knäuel wurden ohne nennbare Veränderungen gefunden. Falls keine Fehler bei der Fixation gemacht wurden, müssen die H e i d e n h a i n s c h e n Stäbchen bekanntlich (C e s a - B i a n c h i, B e n d a, L a n d s t e i n e r) nicht zerbröckelt, sondern homogen erscheinen. Auch bei meinen Kontrolltieren war es zum größten Teile der Fall. Doch hat C e s a - B i a n c h i vollständig recht, wenn er behauptet, daß leichtere Veränderungen der Stäbchenstruktur beim Kaninchen auch unter normalen Bedingungen spontan vorkommen können. Davon konnte ich mich auch an meinen Präparaten von normalen Tieren überzeugen, in welchen ab und zu in einzelnen Kanälchen fragmentierte Stäbchen angetroffen werden, was nach K o l s t e r und T a k a k i mit verschiedenen Stadien der Sekretion im Zusammenhang stehen könnte. Dagegen ist die Fragmentierung der Stäbchen in den Nierenzellen im Hungerzustande geradezu die Regel, da ich eine solche Fragmentierung in sehr vielen Kanälchen konstatieren konnte. Diese Erscheinung dürfte man als die leichteste Veränderung der Zellstruktur während des Hungerns betrachten. In den Zellen, die als verhältnismäßig schwach geschädigt angesehen werden können, entstehen an Stelle der Stäbchen infolge ihrer Fragmentierung kleine, gleichmäßige, in Reihen angeordnete, sich gut färbende Körner. Zunächst sieht man, daß ebensolche Gebilde sich allmählich auch in dem von Stäbchen freien, dem Lumen zugewandten Teile der Zelle anhäufen. Wenn die Veränderungen der Nierenzellen einen höheren Grad erreicht hatten, was in den entsprechenden Versuchen besonders auch durch die Harnanalyse festgestellt werden konnte (Eiweiß in größeren Mengen, Harnzylinder usw.), so erschienen im Protoplasma der Nierenzellen

scharf abgegrenzte, voluminöse Tropfen, die den in den Leberzellen oben beschriebenen Gebilden vollständig analog zu sein schienen. In stark geschädigten Zellen sieht man oft auch Veränderungen der Kerne (Pyknose). Es gelingt auch Stellen zu finden, wo es zu weitgehenden Zerfallserscheinungen des Zystoplasmas gekommen ist und wo man an Stelle der oben beschriebenen, gut färbbaren Tropfen klare, ungefärbte Bläschen antrifft. Endlich konnte von mir in einigen Hungerfällen in den Nierenzellen auch die Erscheinung der sog. „Lipoidentartung der Chondriosomen“ festgestellt werden. Einige Tropfen erschienen nämlich an ihrer Peripherie oder sogar nur an einer einzigen Stelle der Peripherie durch Osmiumsäure tiefschwarz gefärbt, was nur durch das Auftreten etwaiger Lipoidsubstanzen an den entsprechenden Stellen erklärt werden konnte. Diese Tatsache braucht nicht als besonders auffallend zu erscheinen, da von einigen Autoren eine solche „lipoiden Entartung“ der Chondriosomen bei verschiedenen Intoxikationen bereits beobachtet wurde (nach Ernsts Angaben, von d'Agata und Fisinger). Interessanterweise sind die beschriebenen Zellveränderungen auch in der Niere ebenso wie in der Leber herdweise verteilt. So kann man in einem und demselben Präparat sowohl verhältnismäßig gut erhaltene, als auch stark geschädigte Kanälchen antreffen.

Somit treten auch in den Nieren während des Hungerns stärkere Strukturveränderungen der Zellen ein, die herdweise verstreut sind und in erster Linie die Chondriosomen angreifen. Im Prinzip sind es dieselben Veränderungen, die, wie oben gezeigt, sich auch in den Leberzellen abspielen (körniger Zerfall der Chondriosomen und ihre Umwandlung in tropfenartige Gebilde).

Wenn wir jetzt meine Befunde über die Veränderungen der Leber- und Nierenzellen im Hungerzustande mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichen, so sehen wir, daß sie sich von den Angaben von Sjöbring, ebenso wie von denen von Mayer, RATHERY und Schaeffer scharf unterscheiden, da diese Forscher in ihren Versuchen fast gar keine Veränderungen in den Zellen der genannten Organe finden konnten. Die negativen Resultate der genannten Autoren können aber dadurch leicht erklärt werden, daß die Dauer ihrer Hungerversuche relativ sehr kurz war. Uebrigens erwähnt doch Sjöbring, daß die Chondriosomen der Leberzellen in seinen Versuchen in körnige Elemente zerfallen waren. Dagegen stimmen die Resultate meiner Untersuchungen mit denen

von Cesa-Bianchi, Takaki und Suzuki im großen und ganzen überein. Nur das Auftreten von Fetttropfen (Takaki) und Myelinfiguren (Cesa-Bianchi) in den Nierenzellen habe ich nicht gesehen und, wie oben gesagt, nur die sich beim Zerfall der Chondriosomen bildenden einzelnen Fettkörnchen konstatieren können. Auch beobachtete ich niemals den von Cesa-Bianchi und Suzuki beschriebenen Zelluntergang. Was aber die Deutung der erhaltenen Resultate anbetrifft, so kann ich darin mit Cesa-Bianchi nicht übereinstimmen. Cesa-Bianchi als Albrechts Schüler sucht alle im Hungerzustande eintretenden Zellveränderungen vom Standpunkte der „tropfigen Entmischung“ zu erklären und findet für die dabei auftretenden Körner, Tropfen, Bläschen usw. keine präexistierenden Elemente im Zytoplasma. Nach meinen Beobachtungen lassen sich jedoch alle diese Gebilde leicht von den Chondriosomen ableiten.

3. Befunde an den Pankreaszellen.

Meines Wissens sind bisher zelluläre Studien über die Bauchspeicheldrüse während des Hungerzustandes von niemandem gemacht worden. Beobachtungen von recht allgemeinem Charakter über die Veränderungen dieses Organs während des Hungerns können wir nur in den alten Arbeiten von Chossat, Voit und Schuchardt finden, in welchen von einer Atrophie des Pankreas schlecht-hin gesprochen wird.

Bekanntlich beschreiben die meisten Autoren die Chondriosomen der Pankreaszelle des Kaninchens (Mislawsky, Hoven) im normalen Zustande als lange, gebogene, voneinander unabhängige (Duesberg) Fäden, was auch ich auf Grund meiner Präparate im allgemeinen bestätigen konnte. Auch die Anwesenheit von Körnern, die augenscheinlich von Chondriosomen abstammen und sich nach Hoven später in Sekretgranula verwandeln sollen, habe ich mehrmals gesehen. Ebenfalls konnte ich einige Chondriosomen mit angeschwollenen Enden („plastes“ von Régaud und Mavas) nachweisen.

Was die Drüsenzellen bei hungernden Tieren anbetrifft, so konnte ich in ihnen vor allem eine starke Verminderung der Sekretgranula in diesem Zustande konstatieren, ohne daß stärkere Atrophie der Zellen selbst vorhanden wäre. Die anderen Strukturverände-

rungen der Pankreaszellen waren relativ weniger stark ausgeprägt. Nur eine Vermehrung der Anzahl auch normal in den Zellen vorhandener rundlicher Körnchen, die die färberische Reaktion der Chondriosomen gaben, war deutlich ausgesprochen, wobei die Menge der fadenförmigen Chondriosomen in den entsprechenden Zellen sehr gering war. Daraus konnte man den Schluß ziehen, daß die Körnchen durch einen Zerfall der Chondriosomen entstanden waren, sich aber in Sekretgranula nicht umwandelten. Die Verteilung der beschriebenen Zellveränderungen im Parenchym der Bauchspeicheldrüse war meistens auch eine herdartige.

4. Befunde am Hoden.

Bekanntlich sind die Chondriosomen der Samenzellen des Kaninchens wie bei allen Säugetieren (D u e s b e r g) von körniger Form. Diese feinen Körner, die je nach dem Reifegrad der betreffenden Zellen verschieden gruppiert werden, konnte auch ich an meinen Präparaten finden. In den Testikeln hungernder Tiere habe ich die Chondriosomen im Protoplasma aller Generationen der Samenzellen unverändert und mit den Chondriosomen normaler Tiere ganz ähnlich gefunden. Die Samenzellen selbst, ebenso wie die S e r t o l i - schen Zellen sahen vollständig normal aus und waren nicht atrophisch. Dieser Befund widerspricht den alten Beobachtungen von S i m o n o w i t s c h, der in den Samenzellen des hungernden Kaninchens Erscheinungen von „trüber Schwellung“ und eine „fettige Degeneration“ nachweisen konnte.

Die Chondriosomen der interstitiellen Zellen des Hodens sind im normalen Zustande viel voluminöser und zahlreicher als in den eigentlichen Samenzellen. Sie haben im allgemeinen das Aussehen von größeren Körnern, doch kann man hier bisweilen auch kurze Stäbchen antreffen. Auch die Elemente der interstitiellen Zellen des Hodens verändern sich meinen Beobachtungen nach im Hungerzustande nicht.

5. Befunde an der Milz.

Die starke Atrophie der Milz während des Hungerns (ca. 80% Gewichtsverlust nach M a n a s s e i n; s. auch die Angaben von C h o s s a t und S c h u c h a r t) wurde auch von mir bei meinen Versuchen beobachtet. Sie äußert sich hauptsächlich in einer starken

Verminderung der Anzahl lymphoider Elemente, wobei aber die allgemeine Struktur des Organs erhalten bleibt. Die Chondriosomen der normalen Lympho- und Splenocyten sind sehr spärlich und haben die Form von kurzen winzigen Stäbchen. Im Hungerzustande bleibt das Aussehen dieser Gebilde ganz unverändert, so daß wir nur von einer Verminderung der Zahl, nicht aber der Größe der lymphoiden Elemente der Milzpulpa sprechen können. Auch die großen fuchsinophilen Körner einiger lymphoider Pulpazellen (s. die Arbeiten von S c h r i d d e), beim Kaninchen, die ziemlich reichlich vorhanden sind und mit den echten Chondriosomen identisch zu sein scheinen (M a x i m o w), bleiben im Hungerzustande unverändert. Das Verhalten der retikulären und endothelialen Zellen der Milz ebenso wie das der Kupfferschen Sternzellen der Leber im Hungerzustande, die einige interessante Veränderungen aufweisen, soll von mir in einer anderen Arbeit besprochen werden.

Zusammenfassung.

Die Auffassung, daß manche morphologisch nachweisbaren Gebilde im Protoplasma, die unter pathologischen Bedingungen auftreten, auf die Veränderung von präexistierenden Zellbestandteilen, speziell von Chondriosomen zurückgeführt werden können, scheint in letzter Zeit von mehreren Autoren anerkannt zu werden. So zeigten z. B. A n i t s c h k o w sowie I v a r B a n g und S j ö v a l l, daß man unter dem Einflusse verschiedener Störungen eine allmähliche Umwandlung der Chondriosomen in echte pathologische Gebilde beobachten kann, die auch sonst für einige pathologische Prozesse charakteristisch sind. Auch die von mir beobachteten Zellveränderungen während des Hungerns bestehen hauptsächlich darin, daß die Chondriosomen ihr normales Aussehen allmählich verlieren und zu pathologischen Gebilden — Körnern und Tropfen — werden. Die auf solche Weise entstehenden Strukturveränderungen der Zellen können in die Gruppe der „tropfigen Entmischung“ oder der „trüben Schwellung“ der älteren Autoren eingereiht werden. Somit kann man auch an dem Beispiele der Zellveränderungen im Hungerzustande einen direkten Zusammenhang zwischen diesen destruktiven Erscheinungen, über deren Natur früher so viel diskutiert wurde, und den Veränderungen der Chondriosomen nachweisen.

Die eben genannten Veränderungen der Chondriosomen wurden aber von mir nur in den Leber- und Nierenzellen gefunden, was nicht auffallen sollte, weil ja gerade diese Organe im Mittelpunkt der Transformations- und Eliminierungsprozesse der anormalen Stoffwechselprodukte stehen, welche, wie allgemein anerkannt wird, im Hungerzustande gebildet werden.

Im allgemeinen ist es aber nicht leicht, die nächste Ursache der Zellveränderungen und speziell der Veränderung der Chondriosomen im Hungerzustande zu erklären. Die Auffassung von Cesa-Bianchi, der diese Ursache in osmotischen Störungen sieht, ist nur eine der möglichen Erklärungen; denn auf Grund der Untersuchungen von Ivar Bang und Sjövall können wir neben den Strukturveränderungen der Chondriosomen infolge osmotischer Störung noch rein degenerative, durch toxische Substanzen bewirkte Chondriosomenveränderungen annehmen.

Die Abwesenheit von Zellveränderungen in den Testikeln während des Hungerns scheint mir besonders beachtenswert zu sein. Scheinbar wurden diese biologisch so wichtigen Organe, die die Artkontinuität sicherstellen, beim Prozesse des Hungerns, wenn das individuelle Leben aufzuhören droht, besonders geschont. Im Zusammenhang damit stehen offenbar auch die Beobachtungen, daß die Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen während des Hungerzustandes nicht aufhört (Paschutin).

Was die Zellen des Pankreas anbetrifft, so sind die von mir beobachteten Veränderungen hauptsächlich als Ausdruck der aufgehobenen Sekretbildung aufzufassen, wobei die Chondriosomen nur leichtere Zerfallserscheinungen zeigen.

Schließlich bleiben Veränderungen der Lymphzellen in der Milz beim Hungern vollständig aus, wobei nur eine numerische Abnahme derselben stattfindet.

Somit äußern sich die Zellveränderungen im Hungerzustande in verschiedenen Organen sehr verschieden. Sie können in einfachen atrophischen oder gar destruktiven Zellveränderungen (Leber und Niere), in den Anzeichen der herabgesetzten Funktion (Pankreas) und schließlich in einer Atrophie auf Grund der Verminderung der Gesamtzahl der Zellelemente (Milz) bestehen.

Zum Schluß möchte ich noch hervorheben, daß die im Hungerzustande in den Zellen einiger Organe so deutlich ausgesprochenen atrophischen Veränderungen nicht alle Zellbestandteile im gleichen Maße befallen. Schon von L u k j a n o w wurde nachgewiesen, daß die Zellkerne dabei weniger stark atrophieren als das Protoplasma. Auf Grund der oben angeführten Beobachtungen kann ich hinzufügen, daß auch im Protoplasma selbst nicht alle Bestandteile im gleichen Umfange der Atrophie anheimfallen. Die Zahl der Chondriosomen nämlich wird dabei augenscheinlich nicht vermindert und sie nehmen scheinbar in ihrem Umfange nicht ab, so daß die Atrophie der Zellen im Hungerzustande nicht auf Kosten dieser „Organoide“ der Zelle geschieht, was ebenfalls auf ihre Wichtigkeit für die Zellfunktion hindeutet.

Literaturverzeichnis.

1. A l t m a n n, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1894.
2. A n i t s c h k o w - (A s c h o f f), Zur Frage der tropfigen Entmischung. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft. 17. Tagung, 1914.
3. B a n g, Ivar und S j ö v a l l, Studien über Chondriosomen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Zieglers Beiträge, Bd. 62, 1916.
4. B e a l e, zit. nach O c h o t i n (22).
5. B e n d a, Die Bedeutung der Zellstrukturen für die Pathologie. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft, 17. Tagung, 1914.
6. C e s a - B i a n c h i, Leber- und Nierenzellen während der Verhungierung. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 3, 1909.
7. C h o s s a t, zit. nach P a s c h u t i n (23).
8. C o e n, Ueber akute Inanition. Zentralblatt für allg. Pathologie, Bd. 2, 1891.
9. D u e s b e r g, Plastosomen, Apparato reticulare und Chromidialapparat. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 20, 1911.
10. E r n s t, Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft, 17. Tagung, 1914.
11. H o v e n, Du rôle du chondriome dans la secretion. Anat. Anzeiger, Bd. 37, 1911.
12. J o n e s, zit. nach O c h o t i n (22).
13. K o l s t e r, Mitochondria und Sekretion in den Tubuli contorti der Nieren. Zieglers Beiträge, Bd. 51, 1911.
14. K u l l, Eine Modifikation der A l t m a n n schen Methode zum Färben der Chondriosome. Anatom. Anz. Bd. 45, 1913.

15. Landsteiner, Ueber trübe Schwellung. Ziegler's Beiträge Bd. 33, 1903.
16. Lukjanow, Sur les modifications du volume des noyaux des cellules hépatiques chez la souris blanche sous l'influence de l'inanition complète et incomplète. Arch. de sciences Biol. Vol. VI 1898. St. Pétersbourg.
17. Derselbe, De l'influence du jeûne absolu sur les dimensions des noyaux de l'épithélium rénal chez la souris blanche. Arch. de sciences Biol. vol. VII 1899, St. Pétersbourg.
18. Manassein, zit. nach Ochotin (22).
19. Mayer, Rathery et Schaeffer, Sur les propriétés des granulations des mitochondries de la cellule hépatique normale. — Lésions expérimentales de la cellule hépatique II. Comptes rendus de la Soc. de Biolog. 1910.
20. Maximow, Grundlagen der Histologie, T. II. Allgemeine Gewebelehre S. 110. St. Petersburg, 1918 (russ.).
21. Mislawsky, Beiträge zur Morphologie der Drüsenzelle. Ueber das Chondriom der Pankreaszelle einiger Nager. Anat. Anzeiger, Bd. 39, 1911.
22. Ochotin, Inaug.-Dissertation. St. Petersburg, 1885 (russ.).
23. Paschutin, Kursus der Allgemeinen Pathologie, Bd. II, 1902. St. Petersburg (russ.).
24. Policard, Les formations de la cellule hépatique de la grenouille; modifications pendant la digestion. Compt. Rendus de la Soc. de Biol. 1909.
25. Porrot, zit. nach Ochotin (22).
26. Regaud et Mawas, Sur la structure du protoplasma (Ergastoplasma, Mitochondris, grains de ségrégation) dans les cellules séro-zumogènes des acini etc. Compt. rend le l'Assoc. des Anatomistes, 2. Réunion, Nancy, 1909.
27. Schridde, Die Körnelungen der Lymphozyten des Blutes. Münch. med. Wochenschrift, 1905.
28. Schuchardt, zit. nach Paschutin (23).
29. Sjöbring, Ueber das Formol als Fixierungsflüssigkeit. Anat. Anz. Bd. 17, 1900.
30. Statkewitsch, Ueber Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes, sowie der Herzganglien beim Hungern. Arch. f. exp. Pathologie und Pharmak. Bd. 33, 1894.
31. Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen, 1912, Jena.
32. Simonowitsch, Inaug.-Diss. St. Petersburg, 1883 (russ.).
33. Takaki, Ueber die Stäbchenstrukturen der Niere. Archiv für Mikrosk. Anatomie und Entwicklungsgesch., Bd. 70, 1907.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Sämtliche Abbildungen wurden mit dem A b b é schen Zeichenapparat in der Höhe des Objektisches unter Benutzung von Zeiß. Apochromat. Brennweite 2 mm, Num. Ap. 1,4 und von Okul. Nr. 3 (Abb. 1, 2, 3) und Komp. Okul. Nr. 6 (Abb. 4, 5, 6, 7, 8) gezeichnet.

- Abb. 1. Normale Kaninchenleber. Die Chondriosomen sind als kleine Häufchen von kurzen Stäbchen im Protoplasma verteilt.
- Abb. 2. Leber eines hungernden Kaninchens (Versuch Nr. 2). Die Chondriosomen erscheinen in grobe runde Körner umgewandelt und sind regelmäßig im ganzen Zelleib verteilt. Die Zellen sind etwas atrophisch.
- Abb. 3. Leber eines hungernden Kaninchens (Versuch Nr. 4). Die Chondriosomen erscheinen als tropfenartige Gebilde verschiedener Größe. In der Zelle rechts kann man degenerative Veränderungen des Kernes (Pyknose) nebst einer Vakuolisierung des Protoplasmas sehen. Die Zellen sind deutlich atrophisch.
- Abb. 4. Normale Bauchspeicheldrüse des Kaninchens. Die Chondriosomen in Form von grazen Fäden, unter denen man einzelne mit Anschwellungen am Ende bemerken kann. Mitten im Lumen ist eine Anhäufung von Sekretgranula zu sehen.
- Abb. 5. Bauchspeicheldrüse eines hungernden Kaninchens (Versuch Nr. 3). Sämtliche Chondriosomen sind zerfallen. Sekretgranula fehlen.
- Abb. 6. Normales gewundenes Nierenkanälchen (I. Ord.) des Kaninchens. Die Heidenhainschen Stäbchen sind gut ausgebildet und sehen homogen aus.
- Abb. 7. Niere eines hungernden Kaninchens (Versuch Nr. 1). Sämtliche Stäbchen sind in Körner zerfallen, die zum Teil reihenförmig angeordnet, zum Teil aber unregelmäßig auch in dem von Stäbchen freien Teile des Zelleibes verteilt sind.
- Abb. 8. Niere eines hungernden Kaninchens (Versuch Nr. 5). Die Chondriosomen sind in tropfenartige Gebilde umgewandelt, von denen einzelne die Erscheinung der „lipoiden Entartung“ zeigen. In der Zelle rechts ein pyknotischer Kern.

Ueber den dotterbildenden Apparat beim Embryo des Skorpions *Lychas tricarinatus*.

Von

Professor Dr. E. N. Pawlowsky.

(Aus dem Zoolog. Laboratorium der Militär-medizin. Akademie
zu St. Petersburg.)

Mit Tafel XIV.

Auf Grund embryologischer Untersuchungen verschiedener Autoren wird angenommen, daß Skorpioneneier der Gattung *Buthus* reich an Nahrungsdotter seien, welcher später von den Entodermzellen aufgenommen wird, und daß es für dessen Ausbildung keine besonderen Vorrichtungen gebe. Das ist nun in der Tat der Fall beim *Buthus australis*, *B. europaeus*, *Liobuthus Kessleri*, *Isometrus maculatus*, *Centrurus margaritatus* und *Tityus*; *Lychas tricarinatus* dagegen bildet eine merkwürdige Ausnahme.

Bei der Untersuchung von Embryonen mittlerer Größe habe ich bemerkt, daß auf deren Dorsalseite vom dritten Tergit des Präabdomens ein kurzer Stiel nach oben-hinten abgeht, welcher an der Spitze sich kugelig verdickt (Taf. XIV, Abb. 1, vta). Auf den ersten Blick könnte man dieses Gebilde für ein unreifes Ei halten. Dieser Auffassung widerspricht jedoch die Verbindung des kugelartigen Körpers mit dem Tergit des Embryo durch einen Stiel (vtc), während die Eier unmittelbar der Oberfläche der gedehnten Uterusröhren aufsitzen (Taf. XIV, Abb. 2, ovf).

Die Untersuchung von Embryonen im beschriebenen Stadium, mit völlig entwickelten Extremitäten, bestätigte, daß in diesem Falle ein spezielles Organ vorhanden ist, welches zur Ausbildung von Nahrungsdotter dient. Der Embryo ist (wie es für Skorpione

mit an Nahrungsdotter reichen Eiern typisch ist) mit zwei Embryonalhüllen — der Serosa und dem Amnion — bekleidet; außerhalb derselben liegen die gedehnten Epithel- und Muskelwände des Uterus (Taf. XIV, Abb. 2, ute).

Das Amnion besteht aus flachen Zellen. Von außen ist es von der Serosa bedeckt, welche aus großen Zellen besteht; diese Zellen sind mit einer Cuticula bekleidet, welche erst an der Basis des Stiels des dotterbildenden Apparats sichtbar wird. Beim Eintritt in den Stiel verdicken sich das Amnion und die Serosa. Die enormen Zellen der Serosa (Taf. XIV, Abb. 5sr) enthalten große ovale Kerne, mit je einem oder zwei Kernkörperchen. In den Kernen ist kein Chromatin zu sehen. Von außen ist die Serosa (Taf. XIV, Abb. 4sr) mit einer deutlich ausgebildeten Cuticula (ct) bedeckt. Der innere Teil des Stiels ist mit kurzen polygonalen Zellen ausgefüllt (Taf. XIV, Abb. 4am), welche räumlich mit der Amnionoberfläche des Embryo in Verbindung stehen (Taf. XIV, Abb. 5am). Der axiale Teil des Stiels wird von einem engen Kanal durchbohrt, welcher mit Epithelzellen ausgekleidet ist, die ein körniges basophiles Protoplasma besitzen (Taf. XIV, Abb. 4dvi). Er durchdringt die Hypodermis des Embryo und das Herz (Taf. XIV, Abb. 2, 5, dvi) und mündet in die Lichtung des Mitteldarms. Von außen ist der Stiel des dotterbildenden Apparats mit der Fortsetzung der Uterusmuskelhüllen bekleidet (Taf. XIV, Abb. 4, ute₁); im Spalt zwischen der Serosa-Cuticula und der eben erwähnten Hülle befinden sich Ansammlungen eines Sekrets, welches in fixierten Präparaten eine körnige Struktur aufweist und dessen Ursprung und Bestimmung unbekannt sind (Taf. XIV, Abb. 3, 4, sa).

An der Stelle, wo der Stiel in den kugelartigen dotterbildenden Apparat übergeht, verliert sich die Fortsetzung der Uterushülle und des Amnions. Der eigentliche dotterbildende Apparat stellt eine kugelartige Zellenmasse dar, welche von außen mit einer ziemlich dicken pigmentierten Cuticula bekleidet ist (Taf. XIV, Abb. 3vta); diese letztere geht in die Serosa-Cuticula über. Die Zellen des Apparats (Taf. XIV, Abb. 3, cvg) sind sehr groß. Das stark körnige Protoplasma derselben ist basophil; der Kern zeichnet sich scharf, als helles Bläschen vom stark gefärbten Plasma ab. Zwischen den Körnchen des basophilen Protoplasma sind größere oxyphile, homogene Körnchen zu erkennen, welche sich vergrößern und eine kugelförmige Form annehmen. So gestaltet, können sie schon für Dotterelemente gelten, welche aus den Zellen in die Höhlung des dotter-

bildenden Apparats heraustreten (Taf. XIV, Abb. 3, vtl), wo die Kügelchen noch größer werden.

Die Höhlung des Apparats ist mit Strängen angefüllt, welche sie gleichsam in Lakunen teilen; durch diese Stränge geht der Dotter zuerst in den das Herz durchbohrenden Kanal (Taf. XIV, Abb. 2, 5 dvi), welcher als *Ductus vitellointestinalis* bezeichnet werden kann, und nachher in die Lichtung des Mitteldarms über.

Ich konnte nur zwei späte und einander nahestehende Entwicklungsstadien des *Lychas* untersuchen; daher war es freilich unmöglich, eine erschöpfende Deutung der beobachteten Strukturbilder zu geben. Es ist z. B. schwierig zu entscheiden, was die dotterbildenden Zellen darstellen. Räumlich scheinen sie mit den Serosazellen des Stiels des dotterbildenden Apparats in Verbindung zu stehen. Ich muß aber dabei erwähnen, daß es schwer ist, mit völliger Klarheit festzustellen, auf welche Art der *Ductus vitellointestinalis* im dotterbildenden Apparat endet. Es scheint, daß seine Zellen sich dort verlieren und die Oeffnung des Kanals mit den Lakunen des Apparats in Verbindung steht.

Der von mir beschriebene Apparat spielt eine Rolle während des Lebens des Embryo im mütterlichen Körper. Die dotterbildenden Zellen liegen nicht nur außerhalb des Embryo, sondern auch außerhalb der Uteruswände; sie werden, soviel es die Nachbarschaft der Leber erlaubt, von der Flüssigkeit der Leibeshöhle umspült und nehmen vielleicht sogar umgearbeitete Nahrungsstoffe von der peritonealen Leberfläche auf.

Die oberflächliche Lage des dotterbildenden Apparats schafft ohne Zweifel günstige Verhältnisse für die Dotterbildung, was wir auch in der Tat sehen. Der genannte Apparat ist wahrscheinlich bis zur Geburt des Skorpions tätig. Während der Embryo durch den Uteruskanal vorrückt, reißt der *Ductus vitellointestinalis* an der Basis des Stiels des dotterbildenden Apparats, an der Hautoberfläche des Embryo, ab. Demgemäß besitzt der neugeborene Skorpion noch einen Kanal, welcher von der Hypodermis aus durchs Herz bis in den Darm sich erstreckt. Das weitere Schicksal desselben habe ich nicht beobachten können. Wahrscheinlich wird er reduziert, da er bei *Pullus* die unregelmäßige Form eines Kegels annimmt, dessen Wände aus nichtfunktionierenden Zellen bestehen (Taf. XIV, Abb. 6, dvi).

Der eigentliche dotterbildende Apparat bleibt nach der Geburt des Skorpions in den Geschlechtsorganen der Mutter. Beim Eröffnen eines Weibchens von *Lychastri carinatus*, welches mehrere Skorpione geboren hatte, habe ich in dessen Geschlechtsorganen pigmentierte Kügelchen bemerkt, die ich zuerst für Eier hielt. An Schnitten jedoch konnte man in diesen Kügelchen die Reste des dotterbildenden Apparats erkennen, von welchem in jedem Einzelfalle nur die äußere, pigmentierte Cuticula der Serosa zurückgeblieben war, während die inneren dotterbildenden Zellen und die Elemente des Stiels bereits eine Rückbildung erlitten hatten, da der Skorpion, wie es scheint, einige Tage nach seiner Geburt fixiert worden war.

Es drängt sich die Vergleichung des beschriebenen Apparats mit dem Dottersack der Wirbeltiere auf; dieser liegt aber nicht auf der Ventral-, sondern auf der Dorsalseite des Körpers. Von diesem Standpunkt aus könnte man den *Ductus vitellointestinalis* mit einer Nabelschnur vergleichen.

Natürlich hätten wir in Zusammenhang damit auch diejenigen Verhältnisse in Betracht zu ziehen, welche bei Embryonen einiger Arthropoden vorgefunden werden. Bei *Hydrophilus* zieht sich, nach *Kowalevsky*, die Serosa auf der Dorsalseite zusammen und taucht in Gestalt einer Röhre in den Dotter hinein. Bei *Chironomus* und den Phryganiden zieht sich die Serosa, nach *Grabner*, ebenfalls auf der Rückenseite des Embryo zusammen und geht schließlich auch in die Tiefe des Dotters hinein. Vielleicht helfen die Serosazellen auch bei der Resorption und Assimilierung des Dotters, indem sie, z. B., Produkte der inneren Sekretion erzeugen.

Der dotterbildende Apparat des *Lychastri carinatus* stellt ein schönes Beispiel eines embryonalen Organs dar, ebenso wie das Dorsalorgan anderer Arthropoden. Unter diesem Namen werden in der Literatur verschiedene Organe beschrieben, welche eine verschiedene morphologische Bedeutung besitzen. Nach der richtigen Bemerkung von *Philipschenko* (1912) sind als Dorsalorgane diejenigen Gebilde anzusehen, welche „sehr frühzeitig angelegt werden (lange bevor die Degeneration der primären Dorsalbedeckung stattfindet) und ausgeprägt drüsenartig sind“ (l. c. Seite 111); das ist z. B. bei *Isosoma*, *Gammarus* u. a. der Fall. Den Gegensatz dazu bilden diejenigen Organe, welche

nach J. Wagner (1896), Nußbaum und Schreiber (1898), Anhäufungen von degenerierenden Blastodermzellen darstellen.

Viele Autoren behaupten, daß die morphologische Bedeutung der Dorsalorgane der Arthropoden eine verschiedene sei. Einige Forscher führen sie auf die Nackendrüse zurück, andere dagegen identifizieren sie mit dem Amnion, wieder andere — mit der Serosa usw.

Zum Vergleich mit dem dotterbildenden Apparat von *Lychas* ist das Dorsalorgan von *Oniscus murarius* heranzuziehen, welches, nach Bobretzky, eine sattelartige Platte darstellt, die mit dem Körper des Embryo durch einen schmalen Stiel verbunden ist (Fig. 248 im 2. Bande von Korschelt und Heider, 1892). In diesem Falle ist für uns die Lage des Dorsalorgans außerhalb des Körpers des Embryos von Bedeutung; die gleiche Lage finden wir bei *Lychas* vor. Es gibt jedoch einen wesentlichen Unterschied, da bei *Oniscus* das Dorsalorgan aus flachen Blastodermzellen des Embryo gebildet ist, welche außerhalb des Keimstreifens liegen, während bei *Lychas* an dessen Ausbildung unzweifelhaft die Embryonalhüllen teilnehmen.

Einen deutlich drüsenartigen Bau besitzt das Dorsalorgan von *Iso soma*, welches sich aus dem Ektoderm entwickelt.

Es ist zu erwähnen, daß die Deutungen der mikroskopischen Strukturbilder des Dorsalorgans häufig einander widersprechen. J. Wagner (1896) hält z. B. den Ausfluß des zähen Plasmas, welches nach den Beobachtungen von Rossijskaja-Kosschewnikowa, bei *Gammarus* zum Ankleben des Embryo dient, — für das Resultat des Zerfalls des Dorsalorgans; dieses letztere könne nicht für ein Drüsengebilde gelten. Philipptschenko dagegen hält es für eine Drüse. Den dotterbildenden Apparat von *Lychas* kann man, wie es mir scheint, als ein Dorsalorgan ansehen, welches außerhalb des Körpers des Embryo liegt. Er steht mit der Serosa des letzteren in Verbindung und stellt möglicherweise ein Produkt derselben dar. Dadurch unterscheidet sich das Dorsalorgan von *Lychas* von dem betreffenden Gebilde der Insekten, bei welchen, nach Philipptschenko, „das Dorsalorgan und die Embryonalhüllen . . . voneinander gänzlich unabhängig sind“, indem das erste ein rein embryonales Organ der Arthropodenembryonen darstellt (am wahrscheinlichsten ein Exkretionsorgan) (l. c., Seite 116). Unzweifelhaft ist die Beteiligung des Dorsal-

organs von L y c h a s an der Dotterbildung. Es ist zu bemerken, daß ähnliche Vermutungen auch hinsichtlich des Dorsalorgans der krebsartigen Tiere gestellt worden sind.

Die Entdeckung einer so eigenartigen Bildung, wie sie der dotterbildende Apparat von L y c h a s darstellt, beweist am besten die Notwendigkeit von eingehenden vergleichend-anatomischen und embryologischen Untersuchungen an Skorpionen, besonders an Vertretern verschiedener tropischer Arten.

Solche Untersuchungen habe ich bereits angefangen. Bis jetzt ist es mir gelungen, Vertreter der Hälfte aller gegenwärtig bekannten Skorpionengattungen zu untersuchen. Leider ist meine große Arbeit, infolge der jetzigen Verhältnisse, nur in russischer Sprache und zumal in einer lithographierten Ausgabe erschienen unter dem Titel: „Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Skorpione“. Mit 15 Tafeln von Abbildungen. Petrograd 1917. 8°, S. 318.

Zum Schluß halte ich es für eine angenehme Pflicht, meinen herzlichen Dank Herrn Prof. H. B u x t o n auszusprechen, welcher in Indien verschiedene Skorpione für mich gesammelt und konserviert hat; darunter befand sich auch das beschriebene wertvolle Material, welches L y c h a s betrifft.

Literaturverzeichnis.

- B o b r e t z k y, N., Zur Embryologie des *Oniscus murarius*. Ztschr. f. Wiss. Zool. Vol. XXIV. 1874.
- G r a b e r, V., Vergleichende Studien über die Keimhüllen und die Rückenbildung der Insekten. Denkschr. Acad. Wien. 55 Bd. 1888.
- K o r s c h e l t und H e i d e r, Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Spez. Teil. Vol. II. 1892.
- K o w a l e w s k y, A., Embryologische Studien an Würmern und Arthropoden. Mém. Acad. Sc. Pétersburg (7). 16. Bd. 1871.
- N u ß b a u m und S c h r e i b e r, Beiträge zur Kenntnis der sogenannten Rückenorgane der Crustaceenembryonen. Biol. Zbl. 18, 1898.
- P a w l o w s k y, E., Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Skorpione. Mit 15 Tafeln. Petrograd 1917. 8°. S. 318.
- P h i l i p t s c h e n k o, Entwicklung von *Isotoma cinerea* (Collembola). S. Petersburg 1912. S. 138. 5 Taf. 8°.
- R o s s i j s k a j a - K o s c h e w n i k o w a, Etude sur le développement Archiv f. mikr. Anat. Bd. 97.

embryonnaire du *Gammarus pulex*. Bull. Soc. Imp. Nat. Moscou (2). 10. 1896.

Wagner, J., Beobachtungen über die Entwicklung der Arthropoden. Trav. de la Soc. Natural de St. Petersb. Vol. 26. 1896.

Erklärung der Abbildungen.

am = Amnion.	pzc = Perikardialhöhle.
ch = Chitin	pt = Kamm.
cvg = dotterbildende Zelle.	sa = Sekret.
cr = Herz.	sz = Serosa.
ct = Cuticula.	ut = Uterusröhre.
dh = Leber.	ute = Uteruswand.
dvi = ductus vitello intestinalis.	utes
ep = Hypodermis.	vta = dotterbildender Apparat.
im = Mitteldarm.	vte = der Stiel des dotterbildenden Apparates.
mv = Bauchganglienkeite.	vtl = vitellum.

Taf. XIV.

- Abb. 1. *Lychas tricarinatus* (E. Sim.). Der Embryo von der Seite gesehen. Auf der Rückenseite ist der dotterbildende Apparat (das Kügelchen) sichtbar; er sitzt auf einem Stiel, welcher schräg nach der Grenze zwischen dem 2. und 3. Tergit sich erstreckt. Dubosque-Gemisch. Totalpräparat ZB; F. 53, oc. 2.
- Abb. 2. *Lychas tricarinatus* (E. Sim.). Querschnitt durch den Embryo mit vollends entwickelten Extremitäten im Niveau der Verbindung seines dotterbildenden Apparats mit dem Darmkanal durch den *C. vitellointestinalis* (dvi); der Schnitt ist längs der BB (Abb. 29, Taf. 5) geführt. Die Wand des Uteruskanals ist nur von der oberen und linken Seite des Embryo dargestellt. Dubosque-Gemisch. Eosin-Azur. II L. Art. oc. 2.
- Abb. 3. *Lychas tricarinatus* (E. Sim.). Dotterbildender Apparat desselben Embryo. Schnitt längs der Linie AA (Abb. 29, Taf. 5). Die dotterbildenden Zellen stellen einen kugelartigen Körper dar; der von ihnen gebildete Dotter geht durch den *Canalis vitellointestinalis* in den Darmkanal des Embryo über. Gleiche Färbung. Z. DD; oc. I.
- Abb. 4. *Lychas tricarinatus* (E. Sim.). Querschnitt durch den Stiel des dotterbildenden Apparats desselben Embryo. Die Zellen der Uteruswand scheiden ein Sekret aus, welches dem Stiel des dotterbildenden Apparats anliegt. Gleiche Färbung. Z. Obj. DD; oc. I.
- Abb. 5. *Lychas tricarinatus* (E. Sim.). Ein Detail der vorhergehenden Figur; das Herz (cr) wird vom Dotterdarmkanal durch-

brochen. An der äußeren Mündung des Kanals bilden das Amnion und die Serosa eine hügelartige Erhöhung, welche in den Stiel des dotterbildenden Apparats übergeht.

Abb. 6. *Lychnis tricarinatus* (E. Sim.). Längsschnitt durch einen neugeborenen Pullus. Diese Figur stellt einen Teil des Abdomens hinter dem Kopfbrustdiaphragma dar. Das Herz wird vom Dotterdarmkanal durchbrochen. V = ein kleiner Epithelwulst, welcher die Grenze zwischen dem Vorder- und Mitteldarm bildet. Gleiche Färbung. W. 11; oc. 2.

Zur Lehre über die angeborenen Geschwülste des präsakralen Gebietes.

Von

Dr. Nikolaus Ssamarin.

(Militär-medizinische Akademie St. Petersburg.
Aus der propädeut.-chirurg. Klinik von Prof. Dr. S. Girgola.)

Mit 2 Textabbildungen.

Die Geschwülste des präsakralen Gebietes dienten recht oft als Thema für die Arbeiten zahlreicher Autoren und waren der Gegenstand lebhafter Diskussionen.

Die Arbeiten von Borst, Stolper, Nakayama, Schwalbe, Parin, N. Petrow u. a., klären uns über den Zusammenhang auf, welcher zwischen den obengenannten Geschwülsten und anderen Anomalien in diesem Gebiete besteht, geben uns einen Einblick in ihre mikro- und makroskopische Struktur und handeln über verschiedene Methoden operativer Eingriffe, welche die neueste Chirurgie ihr eigen nennt. Trotz alledem ist jedoch die Pathogenese dieser komplizierten Tumoren noch nicht völlig aufgeklärt, und unter den Forschern, welche auf diesem Gebiete gearbeitet haben, finden sich Anhänger zweier verschiedener Theorien. Die Anhänger der ersten, sogenannten monogerminalen Theorie, wie Borst, Nasse und andere, welche die Geschwülste des präsakralen Gebietes in zwei Gruppen: in unkomplizierte und in komplizierte, teilen, sind der Meinung, daß die unkomplizierten Tumoren als Resultat mangelhafter Entwicklung einiger Gastrulae des Kaudalendes vom Embryo entstehen. Eine Gruppe solcher Gastrulae kann womöglich zur Hyperplasie dieser oder jener Gewebe führen. Die Monogerminal-

listen sind der Meinung, daß die Schwanzwirbel, der postanale Darm, der Canalis neurentericus, die rudimentären Ueberbleibsel des Kaudalendes vom Rückenmark und schließlich das Steißbein *Luschka's* (nämlich alle diejenigen Gewebe, welche das Schwanzende des Embryo bilden), als Ausgangspunkt für die Entwicklung der Teratome dienen können. In den Fällen von komplizierten Geschwülsten, welche aus vollendeten Organen oder jedenfalls aus ihren Ueberbleibseln zusammengesetzt sind, stehen die Anhänger der monogerminalen Theorie auf dem Standpunkt, daß es sich um parasitäre Einschlüsse handelt, deren Herkunft eine bigerminal sein kann. Wenn wir nun unsere Aufmerksamkeit dem andern Lager der Bigerminalisten zuwenden, so begegnen wir der ausgesprochenen Meinung, daß es keine hinreichenden Gründe zur Einteilung der präsakralen Geschwülste in zwei Gruppen (nach der Kompliziertheit ihrer Struktur) gibt. Ihrer Ansicht nach können solche Teratome als parasitäre Einschlüsse betrachtet werden, welche eine mehr oder minder komplizierte Struktur aufweisen; letztere hängt von der Embryonalperiode ab, in welcher sich die Entwicklung der Geschwulst vollzieht.

E. Schwalbe, welcher uns in seiner „Morphologie der Mißbildungen“ eine große Reihe präsakraler Geschwülste schildert, geht von dem *Pygopus parasiticus* aus und endet mit der Beschreibung jener zystischen Geschwülste, die nur solche Derivate umfassen, welche zwei Keimblättern entstammen. Auf Grund eingehender Forschungen ist *Schwalbe* zu folgender Ansicht gelangt: „Eine ganz scharfe Abgrenzung zwischen den monogerminalen und bigerminalen Bildungen ist überhaupt nicht möglich.“ Von diesem Standpunkt aus geht nun *Schwalbe* in seinen weiteren Erörterungen aus. Auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen ist er zur Ansicht gelangt, daß kein Grund zur Einteilung der präsakralen Geschwülste in zwei Gruppen: unkomplizierte und komplizierte, vorliegt. Trotzdem aber verwirft *Schwalbe* obengenannte Theorien nicht gänzlich, sondern macht den Versuch, die beiden verschiedenen Ansichten in Einklang zu bringen, indem er sie in eine Theorie zusammenfaßt. In *Schwalbe's* „Morphologie“ können wir folgende Meinung ausgesprochen finden: „Wollen wir eine Scheidung im Sinne *Borsts* aufrechterhalten, so sollte das nicht mit den Ausdrücken „mono- und bigerminal“ geschehen, wir können vielmehr genetisch zwei große Gruppen

trennen. I. Es gibt komplizierter gebaute Sakralteratome bzw. Parasiten, bei welchen die Terminationsperiode mit der Gastrulation gegeben ist, es würde das im ganzen den früher als bigerminal bezeichneten Bildungen entsprechen. II. Die Teratome, welche eine spätere Terminationsperiode haben, entsprechen im ganzen den früher sogenannten „Monogerminalen“.

Dieser Versuch von Schwalbe, zwei verschiedene Theorien in Kontakt zu bringen, gleicht die zwischen beiden Schulen bestehenden Meinungsverschiedenheiten in bedeutender Weise aus. Der Unterschied jedoch, welcher in der Terminologie besteht und vom Schlußmoment der Teratomentwicklung abhängt, wird nicht gebannt. Das Wesentliche in diesem wissenschaftlichen Streite, nämlich die Existenz zweier Keime, bestreitet jedoch Schwalbe nicht.

Eine entschiedenere Ansicht finden wir in der Arbeit von N. Petrow, welcher beide, sowohl die monogerminalen, als auch die bigerminalen Theorie ablehnt und seine neue monistische Theorie der Entwicklung präsakraler Geschwülste, in Vorschlag bringt.

Petrow betrachtet die Teratome als Resultat „einer Entwicklungsanomalie einer einzigen Embryonalzelle, welche in verschiedenen Momenten des Wachstums auftreten kann“. Die Grundlage von Petrows Theorie basiert auf folgenden Ansichten: Die Tatsache des Ursprungs der Doppel- oder mannigfachen Mißbildungen, welche aus dem Zusammenwachsen zweier oder mehrerer Keime hervorgehen, wird nun von der neuen Theorie in den Hintergrund gestellt. Alle Mißbildungen gehen, nach Petrows Ansicht, immer aus einem Ei, aus einem Dotter oder meistens aus einem Keimblatt hervor. Die experimentellen Untersuchungen von Driesch, welchem es glückte, die Blastomeren, der sich teilenden Eier von Seeigeln zu isolieren, die sich im Zwei- und Vierzellenstadium befanden, unterstützten Petrow in seinen Ansichten. Driesch gelang es, normal gebaute Exemplare, wenn auch geringerer Dimensionen, zu erhalten und somit bestätigte er endgültig die Möglichkeit der Entstehung mannigfacher Mißbildungen aus einer Eizelle. Derselbe Autor stellte Betrachtungen über die Entwicklung der Eier vom *Echinus microtubercalatus* an, und es gelang ihm zu beweisen, daß sich aus zweien, in einer Blastula befindlichen Gastrulaeinstülpungen, doppelte Wesen entwickeln, deren Bestandteile auch weiterhin in dauerhafter Verbindung miteinander bleiben (Driesch).

Auf Grund erwähnter Experimente sowohl wie auf Grund bestehender Entwicklungshemmungen dieser oder jener Bestandteile der Doppelmißbildungen ist P e t r o w zur Ansicht gelangt, daß es sich in Fällen von Bildung solcher Mißgestaltungen um dieselben Wachstumsgesetze handelt und wir denselben Entwicklungsstörungen und Abweichungen im Wachstumsprozesse begegnen, welche unter gewissen Umständen zur Gestaltung der sogenannten ordinären oder autositären Mißbildungen führen. „Der Unterschied besteht nur darin, daß in der Pathogenese der Doppelbildungen solche Abweichungen die Hauptrolle spielen, welche sich in den frühesten Entwicklungsstadien des Eies vollziehen, dem Anfangsmoment seiner Segmentation gemäß. Die späteren Abweichungen im Wachstum führen zu einer Entwicklungshemmung des zweiten Individuums im ganzen oder einiger seiner Bestandteile. Und wenn wir uns nun zu den spätesten Entwicklungsstörungen wenden, so stellen wir die Tatsache fest, daß sie als Erzeuger komplizierter Geschwülste auftreten.“

Soweit P e t r o w s Theorie in ihren Grundrissen. Obwohl sie uns ein einheitliches Schema entwirft, müssen wir dennoch konstatieren, daß sie eine Lücke aufweist, da sie die Frage unbeantwortet läßt, welches der Grund ist, der zu den genannten früheren oder späteren Entwicklungshemmungen im Teilungsprozeß des Eies führt und die Entstehung dieser oder jener Anomalie bedingt. Die oben-erwähnte Frage kann jedoch in zwei geteilt werden: die erstere handelt über die Abweichungen im Teilungsprozesse des Eies, welche zur Entwicklung der Doppel- resp. mehrfachen Mißbildungen führen; die zweite erörtert die Gründe, welche als Anlaß zur Entwicklungshemmung dieser oder jener Bestandteile der Doppelbildungen dienen können.

Der ersten Frage beabsichtige ich nicht meine Aufmerksamkeit zu widmen, da sie schon zur Teratologie der Doppelbildungen gehört; dagegen möchte ich zur zweiten Frage übergehen und sie eingehender begutachten. Infolge genauer Untersuchungen zahlreicher Embryologen, welche die Teilung der Eier von auf niederen Entwicklungsstufen stehenden Tieren unter anormalen Verhältnissen, nämlich unter Einwirkung von Kompression, oder verschiedener chemischer und thermischer Reize, studiert haben, sind nun die Wege klargelegt, welche uns zur Erkenntnis ähnlicher, sich im Entwicklungslauf des menschlichen Embryo abspielenden Erscheinungen führen.

Die experimentellen Resultate stimmen weitgehend mit den Prozessen, welche sich im Leben abspielen, überein. In dieser Hinsicht verdient Morgans Arbeit unsere größte Aufmerksamkeit, da sie Licht auf die Teilung der Eier von Ciona und Nereis unter bestimmtem Druck wirft. Morgan gelangte zum Ergebnis, daß ein solcher Einfluß, welcher auf das Vier- oder Achtzellenstadium ausgeübt wird, die Entwicklung abnormer Embryonen erzeugte. Diese Abnormität offenbarte sich sowohl in einem allgemeinen Strukturdefekt als auch in einer Verdoppelung verschiedener Bestandteile der erwähnten Embryonen.

S. Girgola w stellte Untersuchungen über die Teilung befruchteter Eier der *Ascaris megalocephala* an. Diese Eier waren in gleicher Weise der Einwirkung von Druck, dessen sich Morgan in seinen Experimenten bediente, ausgesetzt. Dr. Girgola w gelang es, eine Reihe von Tatsachen festzustellen. 1. Unter dem Einfluß von Kompression vermindert sich die Lebensfähigkeit der Eizellen. 2. Diese ungünstige Einwirkung des Druckes macht sich bei verschiedenen Zellen auf verschiedene Art bemerkbar; denn während einige Elemente in ihrer Entwicklung gehindert werden, fahren andere in ihrem Teilungsprozesse fort. 3. Die Ascariden entwickeln sich in normaler Weise nur in dem Falle, wenn bloß das erste Stadium der Teilung des Eies dem Einfluß von Kompression ausgesetzt war. Wenn jedoch diese ungünstige Einwirkung bis zum Vier- oder Achtzellenstadium fort dauert, so können wir eine erhebliche Hemmung ihrer Entwicklung feststellen. Dank den Forschungen von Hertwig, Lieb und Ziegler ist die Tatsache erwiesen, daß thermische und chemische Reize eine dem Druck ähnliche Einwirkung ausüben. Wenn ihr Einfluß bis zum höchsten Grade gesteigert wird, so hemmen sie das Teilungsvermögen des Protoplasmas, ohne jedoch auf die Kerne in dieser Hinsicht einzuwirken. Wenn wir also einen Vergleich zwischen den experimentellen Tatsachen der Teilung des Eies und der Entstehung von Doppelmißbildungen ziehen wollen, um die Frage zu lösen, ob es sich um einen zweiten unvollständig entwickelten Fötus, einen *Pygopagus parasiticus*, ein präsakrales Teratom oder irgendeine andere Mißbildung handelt, so können wir zu folgenden Schlüssen gelangen. Solche Reizarten, wie Temperatur, Druck oder chemische Substanz können die Entwicklung einer oder mehrerer Blastomeren hemmen, wenn es sich um früheste Teilungsstadien des Eies handelt.

Im Falle von Einwirkung genannter Reizarten auf das Ei, welches sich in derjenigen Periode befindet, in der das ganze Zellsystem als äquipotential betrachtet werden kann, stellt man die Entwicklungsstörung einer oder mehrerer Blastomeren fest, welche zur Bildung eines vollendeten, aber mangelhaft entwickelten Fötus (eines Parasiten) führt. Wenn jedoch das Zellsystem schon nicht mehr als äquipotential gelten konnte, bewirkten ähnliche Einflüsse genannter Reizarten nur die Bildung irgendwelcher komplizierter Geschwulst, eines abgesonderten Organs oder eines einzelnen Gliedes (*Pygopagus parasiticus*, Teratom). Selbstverständlich können wir auch anderen Korrelationen begegnen, da es aus den Untersuchungen von *Girgola w* hervorgeht, daß der Druck eine unregelmäßige Einwirkung auf das Zellsystem in toto ausübt; denn während das Wachstum von einer Zellgruppe gestört wird, fährt die andere in ihrem Teilungsprozeß fort. Wenn wir diesem Faktum unsere Aufmerksamkeit zuwenden, so können wir eine Bildung der Teratome in solcher Periode annehmen, wenn alle Zellen als äquipotentiell auftreten. In diesen Fällen üben die erwähnten Reize eine verschiedene Einwirkung auf einen Teil des Zellsystems aus und führen zu einer unregelmäßigen und asymmetrischen Entwicklung aller Keimblätter, indem sie ein Zurückbleiben des Wachstums und Mängel der Struktur verursachen, d. h. diese oder jene Mißbildung ins Leben rufen.

Somit können wir, wenn wir die von der Embryologie festgestellten Tatsachen ins Auge fassen, den Schluß ziehen, daß keine besonders schwerwiegenden Gründe vorliegen, welche uns zur Einteilung der Teratome in mono- und bigerminale ihrer Herkunft gemäß berechtigen. Die Theorie der Entwicklung von Doppelbildungen aus der Vereinigung zweier Keime ist abzulehnen; die die Tatsache der Teilung eines Keimes in äquipotentiale Einheiten, welche sich späterhin zu erwachsenen Individuen entwickelten, erscheint festgestellt, wobei verschiedene Kategorien von Reizen eine Einwirkung auf die Vollständigkeit und Regelmäßigkeit der Entwicklung ausüben.

Der Fall, den ich nun erörtern möchte, wurde von Professor Dr. *Girgola w* operiert und mir gütigst zur Beschreibung überlassen.

Es handelt sich um folgendes: Am 24. Mai 1920 wurde ein

fünftägiger Säugling weiblichen Geschlechts von seiner Mutter in unsere Klinik gebracht wegen einer Geschwulst des präsakralen Gebietes, welche seit Geburt des Kindes vorhanden ist. Die Eltern des Kindes erfreuten sich vollkommener Gesundheit. Während der Schwangerschaft wie auch später während der Niederkunft, machten sich keinerlei Abweichungen von der Norm bemerkbar. Das Kind wurde am normalen Ende der Schwangerschaft geboren. Was die allgemeine Entwicklung anbetrifft, so konnte man sie als



Abb. 1.

regelmäßig bezeichnen, auch boten uns Brust- und Bauchhöhle keinerlei Abnormität. Es handelte sich also beim Säugling um einen Tumor des präsakralen Gebietes, welcher beträchtliche Dimensionen erreichte, da er den Kopf eines neugeborenen Kindes $1\frac{1}{2}$ mal an Größe übertraf (Abb. 1). Der breitbasig aufsitzende Tumor von kugelartiger Form war einerseits zwischen dem Kreuzbein und Anus gelagert, anderseits von der Glutäalmuskulatur begrenzt und hing mit seiner ganzen Masse bis zu den Oberschenkeln hinab, so daß deren Bewegungen dadurch in bedeutender Weise beeinträchtigt

wurden. Die Geschwulst war von normaler Haut bekleidet, wobei zahlreiche, sich in verschiedenen Richtungen hinziehende und miteinander verflochtene Venen sehr gut sichtbar waren. An der rechten Außenseite des Tumors verzeichnete man eine unbedeutende Verdünnung der Haut. Der Anus war nach vorn verlagert und befand sich in unmittelbarer Nähe der Genitalia externa. Auf der dorsalen Oberfläche der Geschwulst, der Grenze entsprechend, welche sich zwischen dem Tumor und dem Kreuzbein hinzog, fühlte man einen kompakten Strang. Er ging von der Mittellinie des Körpers auf die Oberfläche der Geschwulst über. Der Tumor war von elastischer Konsistenz und wies eine unzweifelhafte Fluktuation auf. Die Basis der Geschwulst wies bei Versuchen, sie in andere Lagen zu versetzen, eine unbedeutende Beweglichkeit auf. Der Stuhl war beim Kinde normal und der allgemeine Zustand machte einen befriedigenden Eindruck. Die Exstirpation des Tumors wurde von Professor Dr. Girgolaw am 26. Mai 1920 unter Chloroformnarkose (5—6 Tropfen) vollzogen. Durch eine kreisförmige Inzision der Basis des Tumors entsprechend, gelang es, die Geschwulst von den normalen Geweben zu isolieren, wobei sich folgende Tatsache offenbarte: Die Geschwulst haftete nur an der Haut und einem äußeren Faszienblatt fest. Der Tumor war von einer dunkelbraunen Flüssigkeit gefüllt; die Innenseite seiner Wände wies eigentümliche Wucherungen von weicher Konsistenz auf, welche große Ähnlichkeit mit einem Kohlkopf hatten. Nach der Geschwulstexstirpation blieb eine unbedeutende Tasche zurück, welche zwischen dem Kreuzbein und dem Rectum gelagert war. Genannte Höhle wurde tamponiert, die Haut teilweise mit Seide genäht und ein Verband angelegt. Es muß noch erwähnt werden, daß sich zum Schluß der Operation eine leichte Asphyxie einstellte, welche jedoch dank den vorgenommenen Maßregeln schnell wich.

27. V. Der Verband war in unbedeutender Weise von Blut durchtränkt, so daß wir uns genötigt sahen, ihn zweimal zu wechseln. Stuhl und Temperatur waren normal, auch saugte das Kind in gewöhnlicher Weise, obwohl es unruhiger als in den vorhergegangenen Tagen war und öfters zu schreien anfang.

28. V. Am Morgen wurde der Verband gewechselt. Temperatur normal. Jedoch war das Kind noch unruhiger als tags zuvor. Am Abend erfolgte sein plötzlicher Tod.

Bei der Autopsie wiesen die inneren Organe keinerlei Ab-

weichungen von der Norm auf. Das Rectum war unversehrt; zwischen ihm und dem Kreuzbein befand sich die erwähnte Tasche, welche eine Tiefe von 7 cm erreichte. Irgendwelche makroskopische Ueberbleibsel der Geschwulst wurden nicht entdeckt. Der exstirpierte kindskopfgroße Tumor stellte sich als ein dünnsschichtiges, sackartiges Gebilde dar, dessen Außenseite normale Haut bekleidete,

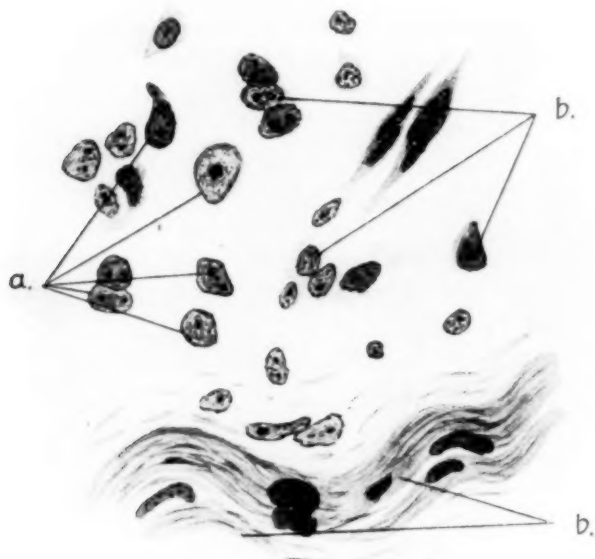


Abb. 2.

Zeiß Okul. 5, Objekt Immers. $\frac{1}{12}$ ''.

- a) Große runde oder oval und pyramidal geformte Kerne.
b) Fasern des Bindegewebes.

während die Innenseite von weichgeformten, wulstigen Wucherungen bedeckt war, die sich meistens als dünne Schicht ausbreiteten und nur an einer Stelle der Tumorbasis eine massive Prominenz bildeten, welche der Form nach einem Kohlkopf glich. Außerdem konnte man zwei von der Hauptgeschwulst abgesonderte Teile feststellen, die folgende Größe erreichten. Der erstere war $3 \times 4 \times 4$ cm groß, der zweite $2 \times 3 \times 2\frac{1}{2}$ cm. Diese Teile waren von weicher Konsistenz mit harten, knochenförmigen Einlagerungen.

Die Untersuchung der mikroskopischen Struktur, welche an 12, aus verschiedenen Stellen der Geschwulst entnommenen Präparaten unternommen wurde, führte zu folgenden Ergebnissen. Die Haut, welche den Tumor bekleidete, wies, vom Haarmangel abgesehen, keinerlei Abnormitäten auf. Die Geschwulst bestand größtenteils aus schwach differenziertem Gewebe, welches bei näherer Betrachtung eine homogene, strukturlose und durchsichtige Masse darstellte (Abb. 2). Ab und zu stoßen wir in dieser Masse auf große runde oder oval- und pyramidal geformte Kerne, mit einem grobkörnigen Nucleolus. Zahlreiche Kapillaren sowie bedeutendere Gefäße durchkreuzen das Gewebe in allen möglichen Richtungen. Das oben erwähnte Gewebe weist eine analoge Struktur auf einer Reihe von Präparaten auf. Andere jedoch bieten uns ein verändertes Bild dar, da wir auf solchen Schnittflächen vereinzelt liegende Fasern Bindegewebe oder sogar Bündel erblicken, welche sich in verschiedenen Richtungen hinziehen und zuweilen von 4—5 Blutgefäßen begleitet sind. Teilweise vereinigen sich diese Fibrillen zu bedeutenden Massen und nehmen große Partien der Geschwulst ein. Auf den mikroskopischen Präparaten treffen wir recht oft Bindegewebe von verschiedenartiger Struktur: einerseits liegt es als lockere Masse mit Fetteinlagerungen da, andererseits ist das Gewebe von festerer Konsistenz mit Einschlüssen von glatter Muskulatur. Zwei Durchschnitte durch die Geschwulst lenken unsere Aufmerksamkeit auf sich: sie stellen röhrenartige Knochen dar, deren Lumen von Knochenmark ausgefüllt ist. Je mehr Präparate wir betrachten, desto öfter stoßen wir auf mannigfache Variationen der Struktur. So z. B. begegnen wir einem im Bindegewebe liegenden großen, rundgeformten Cavum, dessen Wände von einschichtigem, zylindrischem Flimmerepithel bedeckt sind. In unmittelbarer Nähe von diesem Cavum entdecken wir Hyalinknorpel, welche als formlose kleine Klumpen überall in Unordnung zerstreut sind. Das erwähnte Cavum ist nicht das einzige, dem wir begegnen, denn aus anderen Präparaten geht die Existenz von ähnlichen Bildungen hervor. Sie weisen nur eine unregelmäßigere Form auf und ihre Wände sind teilweise von mehrschichtigem Zylinderepithel, teilweise von einschichtigem, flachem oder kubischem Epithel bekleidet. Die Wandschichten eines solchen Cavums sind stellenweise glatt, andererseits bilden sie jedoch vielfache Falten. Hyalinknorpel treffen wir öfters an, wobei er in unregelmäßig geformten Klümpchen

oder als ein im Querschnitt zusammengepreßtes Oval erscheint und Ähnlichkeit mit einem im Längsschnitt gesehenen kurzen Röhrenknochen bietet. In der Nähe von solchen Knorpeln befinden sich planlos gelagerte, zahlreiche Büschel von quergestreifter Muskulatur. Auf andern Präparaten konnten wir den Befund von Zahnkeimen und rundgeformten, von mehrschichtigem, flachem Epithel bekleideten Taschen erheben. Dieses Epithel zeigt eine teilweise Desquamation, welche zur Bildung von sensenförmigen Einlagerungen führt. Das letzte Präparat bietet uns ein interessantes Bild: wir erblicken ein Cavum von unregelmäßiger Form, dessen Durchmesser 2 mm beträgt und welches mit bloßem Auge festgestellt werden kann. Von der Innenseite ist dieses Cavum von mehrschichtigem, teilweise einschichtigem Epithel bekleidet, welches zahlreiche faltenartige Ausbuchtungen bildet. Die Epithelschicht wird nach der Außenseite hin, von zirkulär gelagerten Bündeln glatter Muskulatur umgeben, denen weiterhin zwei andere Schichten folgen (Längsschicht und zirkuläre Schicht). Diese Bildung gleicht der Struktur nach dem Ductus efferens irgendeiner Drüse; am meisten erinnert sie an die Gallengänge.

Das runde Cavum, von Flimmerepithel bekleidet, in dessen Nähe wir auf Hyalinknorpel stoßen, weist vielleicht darauf hin, daß es sich hier um eine, der Trachea gleichende Bildung handelt. Das schwach differenzierte Embryonalgewebe mit seinen ovalen oder pyramidalen Kernen bietet Ähnlichkeit mit jungem Nervengewebe dar. (Die Präparate wurden Prof. Dr. Anitschkow demonstriert.)

Wenn wir nun die erhaltenen Ergebnisse zusammenfassen, so können wir behaupten, daß die genannte Geschwulst Derivate von allen 3 Keimblättern enthält, nämlich Binde- und Fettgewebe, Knorpel, Knochen mit Knochenmark, flaches, zylindrisches Flimmerepithel und kubisches Epithel, glatte und quergestreifte Muskulatur, sowie das schwach differenzierte Embryonalgewebe, welches dem Nervengewebe gleicht. Außerdem gelingt es uns, den Befund von organähnlichen Bildungen, wie Trachea, Ductus choledochus, Haut und Zahnkeimen, zu erheben. Die Geschwulst stellt demnach ein typisches Teratom dar, welches eine für diese Geschwülste beträchtliche Größe erreicht.

Wir müssen nun die Frage entscheiden, zu welcher Gruppe von Teratomen die beschriebene Geschwulst gerechnet werden kann.

Schwalbe unterscheidet vier Gruppen angeborener präsakraler Geschwülste:

I. Gruppe. *Pygopus parasiticus*, *Pygomelus*. Ein mehr oder weniger ausgebildeter Körperteil oder ausgebildete Organe, meist gut ausgebildete untere Extremitäten (*Pygomelus*) befinden sich in der Steißgegend.

II. Gruppe. Außerlich ist ein Tumor sichtbar, der bei anatomischer Untersuchung gut erkennbare Organe oder Organteile (Extremitäten, Darm usw.) enthält.

III. Gruppe. Der Tumor hat den Bau eines Teratoms, enthält Derivate aller drei Keimblätter.

IV. Gruppe. Der Tumor enthält Derivate nur zweier Keimblätter.

Die geschilderte Geschwulst enthält nicht nur Derivate dreier Keimblätter, sondern auch organoide Bildungen wie Trachea, Ductus Choledochus, Zähne, und kann folglich zur II. Gruppe von Schwalbe gezählt werden.

Ich bin jedoch der Meinung, daß wir außer Schwalbes Klassifikation, welcher die Tumoren nach dem Grade ihres Reichtums an Geweben und Organen einteilt auch Askanazy's Gruppierung der Teratome ihrer verschiedenen Reife gemäß in Betracht ziehen müssen. Wie Askanazy in seiner Arbeit erwähnt, spielt der verschiedene Reifegrad der Gewebe, welche das Teratom aufbauen, eine bedeutende Rolle im Hinblick auf den klinischen Verlauf und die weitere Prognose. Der genannte Autor unterscheidet zwei Gruppen von Teratomen:

I. *Teratoma adultum* oder *coetaneum* besteht fast nur oder ausschließlich aus Geweben, die denen des Trägers ziemlich gleichaltrig erscheinen. Seine makroskopische Erscheinungsform ist nicht selten die einer komplizierten Geschwulst.

II. *Teratoma embryonale* umfaßt Geschwülste mit fast nur oder nur embryonalen, zum guten Teile frühfötalen Geweben. Die Organanlagen und die Arten der Gewebe können in ihnen reichlicher sein als in dem *Teratoma adultum*, weil sie energischer proliferieren und bei ihrer Jugend weniger sekundäre Atrophien aufweisen, als die Tumoren der ersten Gruppe.

Wenn wir die Teratome vom Standpunkt der Reife der sie aufbauenden Gewebe betrachten, so müssen wir unsere Aufmerksam-

keit hauptsächlich ihrem Wachstumsvermögen, ihrer Malignität oder Benignität zuwenden.

Gar oft können wir in der Literatur Diskussionen begegnen, welche die Frage der Malignität des Teratoms erörtern. Von einer bedeutenden Zahl von Autoren wird die Meinung geäußert, daß man diese Geschwülste in Hinsicht ihrer Malignität als suspekt betrachten muß. So z. B. sind zwei Fälle von Rezidiven des Teratoms nach der Exstirpation beschrieben worden, welche Metastasen in anderen Organen aufwiesen (Lunge und Leber; Hinterstößers Fall 1908).

Andere bemerkenswerte Fälle von Metastasen in Lungen, Leber, Leistengegend verdienen erwähnt zu werden (von Rudolphy, Gramm, Ant. Bergmann beschrieben) und schließlich lenkt eine Metastase in der linken Hälfte des Cavum ischio-rectale, nach einer Exstirpation des Teratoms in der rechten Hälfte (von Frank operiert) unsere Aufmerksamkeit auf sich.

Diese Fälle von unzweifelhaft malignen Teratomen werden von der pathologisch-anatomischen Seite als karzinomatöse und sarkomatöse Metastasen betrachtet.

Einigen Autoren gelang es, die Struktur eines Myxosarcoma (Frank) festzustellen, andere fanden Sarcoma giganto-cellulare und Angiosarcoma (Hinterstößer und Bergmann). Wir müssen nun die Frage erörtern, was die Malignität des Teratoms bestimmt. Askanazy ist der Ansicht, daß die Embryonalgewebe des unreifen Teratoms energisch proliferieren können und offenbar unbegrenzte Möglichkeiten für ein weiteres Wachstum besitzen. Darum betrachtet er solche Teratome als „unzweideutig maligne Tumoren“. Die Benignität oder Malignität des Teratoms ist von großer Wichtigkeit für das operative Verfahren und deshalb muß jede zu dieser Klasse gehörende Geschwulst in betreffendem Sinne analysiert und als suspekt in der Hinsicht von Rezidiven und Metastasen betrachtet werden. Der von uns beschriebene Fall steht der II. Gruppe Askanazys infolge des Reichtums an undifferenziertem Embryonalgewebe sehr nahe, und somit ist die Möglichkeit einer bestehenden Malignität nicht ausgeschlossen. Eine Frage bleibt uns noch übrig, nämlich wie oft die Chirurgie sich mit den präsakralen Tumoren beschäftigt. In der Arbeit von Dr. Parin, welche im Jahre 1913 erschien, sind 138 Fälle von Teratomen geschildert, welche teilweise oder völlig im

präsakralen Gebiete gelagert waren. Diese Fälle umfassen einen, welcher vom Autor beschrieben ward, und 122, die von Kiderlen seit 1899 gesammelt sind. (25 Fälle von Dermoidzysten hinzugerechnet.) In der Literatur, welche ich, soweit es mir die herrschenden Umstände gestatteten, studierte, gelang es mir, Thompsons Fall zu finden, welcher bei einem 1 Monat alten Säugling ein Teratom exstirpierte, das die Dimensionen einer Kokosnuß erreichte. Das Kind genas. Die Geschwulst bestand, wie es mikroskopisch nachgewiesen wurde, aus embryonalem Bindegewebe, Fettgewebe, Knochen, Neuroglia und undifferenzierten Schleimhautpartien. Der von Prof. Dr. Girgola w operierte Fall bietet das größte Interesse dar, weil er zum plötzlichen Tode des Kindes führte. Das Kind verschied am dritten Tage nach der Exstirpation des Tumors. Nach den Ergebnissen von Kiderlen (1899) konnte man in 15 Fällen von Teratomen, welche bei Säuglingen, deren Alter 6 Monate nicht erreichte, exstirpiert waren, in 7 Fällen Exitus, in 8 Fällen Genesung konstatieren. Hirsch gibt uns in seinen Untersuchungen (Parin) folgende Zahlen an: Von 6 Patienten, welche auf derselben Altersstufe standen, genasen 5, während einer starb. Dieser Todesfall, welcher von Engelmann im Jahre 1904 beschrieben wurde, betrifft ein dreitägiges Kind, das im präsakralen Gebiete einen faustgroßen Tumor aufwies. Während der Operation wurde das Peritoneum verletzt und späterhin wieder zugenäht. Am folgenden Tage starb das Kind wegen plötzlich eingetretenem Kollaps.

Engelmanns Fall gleicht in einigen Beziehungen dem von mir beschriebenen. Obwohl die Operation glatt verlief, starb das Kind am dritten Tage nach der Inzision. Als einzig möglichen Grund können wir einen ähnlichen, plötzlich eingetretenen Kollaps anführen.

Meine Arbeit schließend, möchte ich noch meinen verbindlichsten Dank Herrn Professor Girgola w aussprechen sowohl für das mir überlassene Thema als auch für die mir gegebenen Anleitungen und Herrn Professor Anitschkow für die mir während der Demonstration meiner Präparate erteilten Anweisungen.

Literaturverzeichnis.

1. Askana zy, Die Teratome nach ihrem Bau usw. Verhandl. der path. Gesellsch. 1907, S. 39 (russisch).
2. Anitschkow, Zur Lehre über die teratoid. Geschwulst usw. Russki Wratsch, 1911, Nr. 15 (russisch).
3. Borst, Die Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten. Verhandl. der path. Gesellsch. 1907, S. 73.
4. Girgola w, Kompressionsversuche am befruchteten Ei von Ascaris meg. Archiv für mikrosk. Anatomie und Entwicklungsgesch. 1911, Bd. 76.
5. Moschalow, Chirurgia 1909, S. 22 (russisch).
6. Muchanow, Chirurgia, 1909, S. 38 (russisch).
7. Parin, Beitrag zur Kenntnis der angeborenen präsakral sitzenden Geschwülste. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1913.
8. Petrow, N., Zur Lehre über die angeborenen Geschwülste des prä-sakralen Gebietes. Mitteilungen der Militär-medizinischen Akademie, 1903, S. 147 (russisch).
9. E. Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen, 1907.
10. Thompson, Refer. Zentralblatt f. Chirurgie, 1919, S. 92.

Die Arbeiten der anderen von mir erwähnten Autoren sind von den obengenannten Forschern in ihren Werken zitiert.

Ueber Differenzierung und Entdifferenzierung.

Von

Franz Weidenreich, Heidelberg.

Das Wesen der ontogenetischen Entwicklung besteht neben den Wachstums- und Teilungsvorgängen in einer fortschreitenden histologischen Differenzierung der Zellen. Diese Differenzierung wird in der Ausbildung besonderer Strukturen mit morphologisch und funktionell spezifischem Charakter sichtbar. Daß eine Zelle differenziert ist, pflegt man daher aus ihrer Form und dem histologischen Nachweis solcher Strukturen abzuleiten. Soweit es sich dabei um erhebliche Veränderungen des Zellbildes handelt, bietet die Feststellung des Differenzierten auch keine besonderen Schwierigkeiten. Stellt man aber die Frage nach dem Kriterium des Indifferenten an sich, d. h. nach der morphologischen Erscheinungsform einer nicht-differenzierten Zelle, und beurteilt die Indifferenz nicht nach der histologisch unfaßbaren Entwicklungspotenz, so ist eine positive Antwort hierauf schwer zu geben, weil Zellen, welche nach keiner Richtung differenziert sind, in der Natur nicht vorkommen, sondern nur als Schemata in den Lehrbüchern existieren. Die Eizelle z. B., an welche man in diesem Falle meist zunächst denkt, ist in ihrer Form und in der Erscheinung ihres Protoplasmas und Kernes ebenso differenziert wie irgendeine andere Körperzelle und an ihrer spezifischen Erscheinungsform daher auch ohne Schwierigkeit als solche erkennbar, von den Spermien gar nicht zu reden. Aber auch die Zellen der ersten Entwicklungsphasen, die Zellen der Blastula und Gastrula sind ihrem morphologischen Bilde nach nichts weniger als indifferent, da sie schon in der charakteristischen differenzierten Gewebsform des Epithels auftreten. Sieht man aber davon und auch von der Einlagerung von Dottermaterial ab, so scheinen diese Zellen allerdings einfachere Kern- und Plasmaverhältnisse zu besitzen

und besonderer auffälliger struktureller Differenzierungen zu entbehren. Dasselbe gilt für eine ganze Reihe von Zellformen der folgenden Entwicklungsphasen. Wenn man also solche Zellen als undifferenziert zu bezeichnen pflegt, so geschieht dies deswegen, weil abgesehen von ihrer Anordnungsform deutliche Strukturen nicht oder noch nicht in ihnen ausgebildet scheinen. Der indifferente Zustand ist sonach nicht ohne weiteres am Zellbilde als solcher kenntlich, sondern kann nur indirekt und aus negativen Merkmalen, d. h. aus dem Fehlen des als schon different Erkannten erschlossen werden.

Ebensowenig durchsichtig liegen die Dinge, wenn man nach dem Grade der Differenzierung fragt. Es ist üblich, Muskel- und Nervengewebe — die „animalen Gewebe“ *Le y d i g s* — als höchst-differenziert zu bezeichnen und ihnen Epithel oder Bindegewebe als weniger differenziert gegenüberzustellen. Aber auch hier ergibt eine genauere Ueberlegung, daß eine derartige Graduierung eigentlich auf sehr unsicheren Füßen steht. Geht man nämlich bei der Beurteilung von der Leistung der Zellen aus, so ist nicht recht einzusehen, warum die Kontraktion der Muskelzelle oder die Leitungsfähigkeit einer Nervenzelle höher gewertet werden soll als das Gasaustauschvermögen eines roten Blutkörperchens oder die sekretorische Tätigkeit einer Leber- oder Pankreaszelle. Beurteilt man aber den Differenzierungsgrad nach rein morphologischen Merkmalen, so zeigt sich sofort die Unhaltbarkeit jenes Einteilungsprinzipes. Wenn man unter Differenzierung die Ausprägung spezifischer Formen und Strukturen versteht, so kann man nur diejenigen Zellen als am höchsten differenziert bezeichnen, die den größten Teil ihres Zelleibes in die differente Struktur überführt haben, also vom gewöhnlichen Zell- und Protoplasmaschema sich am weitesten entfernten. Nun gibt es im Organismus eine ganze Anzahl von Zelltypen, bei welchen die Differenzierung soweit geht, daß die gesamte Zelle Differenzierungsprodukt geworden ist, und indifferentes, d. h. unverändertes Protoplasma einschließlich des Kernes überhaupt nicht mehr nachweisbar bleibt. Solche weitgehenden Differenzierungen sind für die verhornenden Zellelemente der Epidermis und der epidermoidalen Organe, die Talgdrüsenzellen, die Linsenfasern, die roten Blutkörperchen der Säugetiere charakteristisch. *Ranvier* hat zwei Sekretionsformen der Drüsen unterschieden, solche mit holokriner und solche mit merokriner

Sekretion, und versteht unter jener Form Drüsen, deren Zellen sich im ganzen in Sekret umwandeln, und unter diesen Drüsen, deren Zellen ihr Protoplasma erhalten. Wenn auch *Ranvier* in der Zuordnung der Drüsen zur holokrinen Form zu weit gegangen ist, so hat doch der von ihm aufgestellte Begriff für den Typus der Talgdrüsen seine Gültigkeit. Einen Differenzierungsprozeß, der alle Teile der Zelle umfaßt, kann man unter Ausdehnung und entsprechender Aenderung der *Ranvierschen* Benennung als *holoplasmatische Differenzierung* bezeichnen. Das Wesentliche dieses Vorganges ist darin zu sehen, daß sich hierbei die Zelle immer weiter vom Schema des Indifferenten entfernt und im ausgeprägtesten Zustand eine derartige morphologische Umänderung erfahren hat, daß indifferentes Protoplasma überhaupt nicht mehr nachweisbar ist. Vom Nutzwert der Differenzierung für den Organismus aus betrachtet fällt hierbei der höchste Grad der funktionellen Leistung mit dem höchsten Grade der morphologischen Dekomposition der Zelle zusammen. Die Differenzierung bedeutet in diesem Falle für die Zelle ein mit dem Grade der Differenzierung selbst fortschreitendes Aufgeben der allgemeinen Lebensfunktionen zugunsten des Differenzierungsproduktes bis zum vollständigen Zelltod (*Cytomorphose Minots*).

Andererseits gibt es aber Gewebsformationen und Zelltypen, die trotz weitgehender Differenzierung ein ganz anderes morphologisches Bild zeigen. Hierzu gehört das Binde- und Stützgewebe. Das retikuläre Gewebe, wie es sich in den Lymphknoten und hier besonders in den Sinusräumen findet, besteht aus einem teils mehr zelligen, teils mehr faserigem Retikulum. Sind nur einzelne stärkere Fasern zur Ausbildung gelangt, so tritt der nicht faserig differenzierte Zelleib in den Vordergrund; die Zelle umscheidet dann die Fasern und imponiert als endothelialer Ueberzug. Zugleich aber übt sie eine außerordentliche phagozytäre Tätigkeit aus, indem sie gewissermaßen an der Faser festhaftend unter amöboiden Bewegungserscheinungen weit in die Lymphräume hineingreift und die in diesen Räumen befindlichen Zellen, ebenso wie andere korpuskuläre Elemente umschließt (*Weidenreich*, 1901). Ja, sie kann sich selbst lösen und als freie Zelle (Makrophage) in die allgemeine Lymphbahn gelangen. Sieht man das Charakteristikum und Spezifische dieses Zelltypus in der Ausbildung ihrer fibrillären Differenzierung, so zeigt sich, daß nur ein Teil der Zelle — im angeführten

Beispiel sogar nur ein verhältnismäßig kleiner — diese Differenzierung eingegangen ist. Man kann demnach hier von einer *meroplasmatischen Differenzierung* sprechen. Die Differenzierung kann aber auch weiter gehen, so daß beim fibrillären oder elastischen Gewebe der nicht differenzierte Zellteil nur als dünne Plasmaschicht die Fasern oder Fasernbündel umschließt. Beherrschen die Grundsubstanzen wie beim Knorpel und Knochen das histologische Bild, dann erscheint der in die Differenzierung nicht mit eingezogene Zellteil als protoplasmatisches Gebilde in die Höhlung der Grundsubstanz eingeschlossen.

Wir sehen die Beziehungen, welche zwischen Knorpel- oder Knochengrundsubstanz und Knorpel- oder Knochenzelle bestehen, in erster Linie als genetische an und stellen uns vor, daß die Grundsubstanz entweder als ein Ausscheidungs- oder als ein Umwandlungsprodukt der oberflächlichen Schichten aus der Zelle hervorgegangen ist. Diesen Prozeß als abgeschlossen betrachtet, steht jedenfalls die Knorpel- und Knochenzelle zu ihrem Differenzierungsprodukt in keiner so unmittelbaren Beziehung, wie es bei den Zellen mit fortschreitender holoplasmatischer Differenzierung der Fall ist. Allerdings kann es beim Knorpel und auch beim Knochen vorkommen, daß die ganze Zelle zum Differenzierungsprodukt wird; Schaffer hat diesen Vorgang als Verdämmerung der Zellen bezeichnet. Aber als Regel hat zu gelten, daß die Knorpel- und Knochenzelle als solche unter normalen Verhältnissen keine besonderen degenerativen Erscheinungen zeigt, sondern ihren protoplasmatisch indifferenten Charakter bewahrt. Die Grundsubstanz, in der sie eingebettet ist, bestimmt im wesentlichen das Differenzierungsbild.

M. Heidenhain hat die Grundsubstanzen als Metaplasmen bezeichnet und sieht in ihnen lebende Materie, die im fertigen Zustande vollständig von dem Protoplasma, von welchem sie abstammen, verschieden sei. Nach seiner Definierung des Unterschiedes weist er den Metaplasmen nur eine passive Rolle und eine stark eingeschränkte physiologische Leistungsfähigkeit zu. Demgemäß sieht er den Stoffumsatz in ihnen als gering an; Assimilation findet nach ihm nur zum Zwecke des Wachstums und der fortschreitenden Differenzierung statt. Die Fähigkeit, automatisch zu wachsen und sich weiter zu differenzieren, spricht Heidenhain also den Metaplasmen zu und nimmt auch eine Selbständigkeit ihren Matrixzellen gegenüber für sie in Anspruch. Nur werde ihre Automatie durch die

Regulation gehemmt, der die Metaplasmen als Teile eines übergeordneten Ganzen unterworfen seien. Doch sieht er dieses regulierende Ganze weniger in den Matrixzellen selbst als in der Ernährung durch die Gewebslymphe, die in ihrer Beschaffenheit noch von vielen anderen Faktoren beeinflußt werde. Die Grundsubstanzen sind also nach dieser Auffassung „lebendig“ und auch ihren Zellen gegenüber ziemlich unabhängig. Biedermann ist anderer Meinung. Er sieht in den Grundsubstanzen ein Sekret der Zelle, eine Art kutikuläre Ausscheidung, welche sich auch in ihrer chemischen Zusammensetzung von der lebendigen Substanz unterscheidet; es bestehe eine ständige Wechselwirkung mit den lebenden Zellen, die auch das interstitielle Wachstum der Grundsubstanz beeinflussen. Die Frage ihrer Selbständigkeit oder Unselbständigkeit hängt aufs engste mit der nach dem Lebendigkeit zusammen, und die Entscheidung ist solange unmöglich, als wir das Wesen des Lebens nicht näher kennen. Sieht man mit Roux das Kriterium des Lebens eines Organismus in den zehn Selbstleistungen: Veränderung, Ausscheidung, Aufnahme, Assimilation, Wachstum, Bewegung, Vermehrung, Vererbung, Entwicklung und Regulation, und dehnt diese Merkmale auch auf das Leben der Teile des Organismus aus, so kann man die Grundsubstanzen kaum mit der Bestimmtheit und Allgemeinheit, wie es Heidenhain in dem Satz ausdrückt: „Lebt irgend etwas, so lebt es schlechthin wie die Zelle selbst“, als lebendig bezeichnen; denn wenn auch der Grad der Abhängigkeit von ihren Mutterzellen zweifelhaft sein mag, jene Selbstleistungen vermögen sie nicht alle und einzelne auch gewiß nur sehr teilweise und „abgeschwächt“, wie sich O. Hertwig ausdrückt, zu vollbringen. Röbke meint, daß es „verschiedene Stufen der Lebendigkeit“ gäbe und daß zur Diagnose „Leben“ nicht immer alle seine Merkmale vereinigt sein müßten. Verworn stuft gleichfalls den Lebensbegriff ab, wenn er sagt: „Es gibt keine scharfe Grenze, welche Leben oder Tod voneinander scheidet, es findet vielmehr ein allmählicher Uebergang statt zwischen Leben und Tod; der Tod entwickelt sich“. Unter Ausdehnung des Virchow'schen Begriffs der Nekrobiose will Verworn hierunter alle Prozesse verstanden wissen, „welche mit einer unheilbaren Schädigung des normalen Lebens beginnend, schneller oder langsamer zum unvermeidlichen Tode führen“. Wenn hierbei nur an „pathologische“ Veränderungen gedacht wurde, so sind doch auch die Vorgänge in den Talgdrüsen und in den ver-

hornenden Zellen der Oberhaut, weil sie schließlich zum Zelltode führen, als Nekrobiose zu werten. Dabei ist dieser Prozeß seiner ganzen Natur nach ein typischer Differenzierungsvorgang und charakteristisch für die holoplasmatische Form. In der meroplasmatischen Differenzierung, wie sie beim Binde- und Stützgewebe in der Ausbildung der Grundsubstanzen zum Ausdruck kommt, haben wir aber prinzipiell den gleichen Vorgang zu sehen; der Unterschied besteht nur darin, daß im letzteren Falle das Differenzierungsprodukt in der Regel nicht die ganze Zelle erfaßt — beim Knorpel und Knochen kommt aber auch dieses vor. Die Differenzierungsprodukte als solche sind somit, gleichgültig, ob sie innerhalb oder außerhalb ihrer Matrixzellen zur Ausbildung gelangen, am Zustand des Lebendigen gemessen, Absterbeerscheinungen, womit nicht gesagt sein soll, daß der Tod in allen Fällen und unter allen Umständen auch innerhalb einer bestimmten Frist erfolgen muß.

Nicht weniger bedeutungsvoll für das Verständnis der Differenzierungsvorgänge ist die Frage nach den Beziehungen zwischen dem Differenzierungsprodukt und dem indifferenten erscheinenden Zellteil. Wo jenes die ganze Zelle in Mitleidenschaft zieht, wie es bei der holoplasmatischen Differenzierung der Fall ist, wird das Indifferente völlig aufgebraucht; die Zelle als solche ist zu keiner anderen Leistung mehr befähigt. Bei den eigentlichen Drüsenzellen, die wir als meroplasmatische Differenzierungen zu betrachten haben, bewahren die Zellen ihren protoplasmatischen Gesamtcharakter. Ihr Differenzierungsprodukt, das Sekret und seine Vorstufen, wird dauernd von der Zelle gebildet, ohne daß sie dadurch in ihrem Bestand direkt gefährdet erscheint. Bei meiner bisherigen Erörterung habe ich es so dargestellt, als wenn die Differenzierung einer Zelle nur im morphologisch sichtbaren Produkt der Differenzierung zum Ausdruck käme, und im Gegensatz zum Differenzierungsprodukt vom indifferenten Protoplasma gesprochen. Meist wird aber angenommen, daß die Zelle als Ganzes differenziert ist, auch wenn die spezifischen Strukturen nur einen Teil der Zelle umfassen. Indifferentes Protoplasma könnte es dann beim ausgebildeten Organismus nicht geben. Auch das nicht differenziert Erscheinende wäre dann gleichwohl seiner Struktur und Potenz nach als differenziert zu betrachten. Allein es fragt sich sehr, ob diese Auffassung richtig ist. Bei den Geweben, die durch starke Ausbildung von Grundsubstanz charakterisiert sind,

und bei denen eine gewisse Selbständigkeit des Differenzierungsproduktes vorhanden ist, scheint die Anwesenheit der Grundsubstanz die Zelle selbst nicht dauernd derart beeinflussen zu können, daß sie durch die nutritive oder reizvermittelnde Tätigkeit für ihr Differenzierungsprodukt so ausschließlich in Anspruch genommen wäre, daß sie andere Funktionen überhaupt nicht mehr zu erfüllen vermöchte. Mir scheint, daß man sich davor hüten muß, ganz generell jeder Zelle nur eine spezifische Tätigkeit und damit wirklich einseitige Differenzierung zuzusprechen. Wir wissen von der Leberzelle, daß sich eine ganze Anzahl verschiedener Reaktionen in ihr abspielen. Schon oben wurde erwähnt, daß die Endothelien bzw. Retikulumzellen der Lymphknoten außer der Stützfunktion, die in der Ausbildung der Bindegewebsfasern zum Ausdruck kommt, auch noch eine lebhaft phagozytäre Tätigkeit entfalten, die nicht ausschließlich der Ernährung ihres Differenzierungsproduktes dienen kann, sondern für den Gesamtorganismus von hoher funktioneller Bedeutung ist, ja daß diese Zellen sogar als freie Zellen in die Zirkulation gelangen können. In gleicher Weise verhalten sich die Fibroblasten und Deckzellen des Netzes (Weidenreich, 1907). Auch die Epithelien der Blutgefäße sind keineswegs nur einfache Wandzellen. Ich bekenne mich auch zu der Ansicht derer, die der Knorpelzelle eine viel weiter gehende Differenzierungsmöglichkeit, als nur Knorpelgrundsubstanz zu bilden, zusprechen. Gewiß ist, daß bei der endochondralen Ossifikation an den meisten Orten und in der Regel bei der Einschmelzung der Grundsubstanz auch die Knorpelzelle selbst zerstört wird. Aber es liegen doch außer den älteren Angaben Hansens, Spulers und van der Strichts neuere Beobachtungen von Dantschakoff und Maximow vor, wonach bei den Vögeln und Säugetieren die Knorpelzellen nach der Eröffnung der Knorpelhöhlen sich den Bindegewebszellen des primären Knochenmarks beimischen können und dabei nicht nur keine Degenerationserscheinungen erkennen lassen, sondern sich sogar mitotisch vermehren. Ebenso halte ich andererseits für erwiesen, daß Knorpelzellen direkt Knochengrundsubstanz zu bilden vermögen. Koelliker hat für die rhachitische Verknöcherung stets an dieser Auffassung festgehalten, und Gumbel hat diese Um-differenzierung bei der Kallusbildung beschrieben. Daß sie aber auch ein ganz normaler Vorgang ist, folgt aus Kastschenkos Darstellung der Ossifikation der Batrachierknochen und den Befunden

Zi bas am Felsenbein der Säugetiere. Der sklerosierte Knorpel Gegenbaur's und Eggelings ist ebenfalls nichts anderes als solch direkt aus Knorpelzellen gebildeter Knochen. Ich bin ferner der Meinung, daß die Sehnenknochen der Vögel mit Lieberkühn und Ranvier als echte Knochen aufzufassen sind und durch direkte Umbildung des Sehnengewebes entstehen, wie es auch O. Hertwig annimmt. Solche Umprägungen beweisen jedenfalls, daß ein Differenzierungsprodukt den nicht differenzierten Zellteil nicht derartig in seiner Potenz festlegt, daß dieser unter gegebenen Verhältnissen nicht doch noch in anderer Richtung reagieren könnte.

Ich habe im vorhergehenden nur von Epithelien und Binde- und Stützgewebe gesprochen, dagegen Muskel- und Nervengewebe außer Betracht gelassen. Was das erstere angeht, so sind die glatte Muskelzelle, wie auch die quergestreifte Muskelfaser ihren Erscheinungsformen nach unter die Typen mit meroplasmatischer Differenzierung einzureihen. Die Differenzierung äußert sich vor allem in der Ausbildung der Myofibrillen, doch scheint es, als wenn abgesehen von der äußeren Form auch das Sarkoplasma zum Teil in die Differenzierung mit einbezogen wäre, bei der quergestreiften Muskelfaser mehr als bei der glatten Muskelzelle. Doch haben wir hierüber noch weniger präzise Vorstellungen als bei den Epithelien und den Zellen der Bindegewebsgruppen. Was die Spezifität angeht, so scheint die Grenze zwischen glatter Muskelzelle und gewissen Bindegewebs-elementen keine ganz scharfe zu sein. Auch bleibt zu prüfen, ob nicht eine direkte Umdifferenzierung kontraktile Elemente in rein fibrilläre bei geänderter Beanspruchung möglich ist. Daß andererseits glatte Muskulatur durch entsprechende funktionelle Beanspruchung den Charakter quergestreifter — nach dem Typus der Herzmuskulatur — annehmen könne, wird neuerdings von Carey auf Grund von Experimenten an der Harnblase des Hundes behauptet.

Die Nervenzellen und Nervenfasern gehören jedenfalls zu denjenigen Zelltypen, deren histologisches Bild sich am weitesten und in allen Teilen vom indifferenten Zustand entfernt. Hier sind es nicht nur die Nervenfibrillen, sondern auch das Neuroplasma und der Kern, welche den Eindruck machen, daß sich die Differenzierung in hohem Maße auch auf sie erstreckt (Tigroid). Es ist infolgedessen bei der Nervenzelle schwierig zu unterscheiden, ob man sie in dem oben erörterten Sinne als holo- oder meroplasmatisch differenziert bezeichnen soll. Jedenfalls sind Erscheinungen ausgesprochener

morphologischer Degeneration, wie sie für die erstere Form charakteristisch sind, in der Regel nicht nachweisbar. Doch ist bekannt, daß von manchen Untersuchern, so besonders von *M u e h l m a n n*, die mit dem Alter zunehmende und in ihrer Art und Topographie für die Nervenzelle charakteristische Pigmentierung als Degenerationszeichen aufgefaßt wird, welche den schließlichen Tod der Zelle — in ihren Konsequenzen auch den des Individuums — bedinge. *H a r m s* hat nach den neuesten Mitteilungen *K o r s c h e l t s* in den Nervenzellen alter Hunde neben dieser Pigmentierung weitgehende degenerative Prozesse am Kern und Plasma festgestellt. Da diese Veränderungen allmählich auftreten und im Verlaufe des Lebens zunehmen, darf man wohl in dem ganzen Vorgang ein Zeichen holoplasmatischer Differenzierung sehen, der bei den Nervenzellen — im Gegensatz zu den von den Epidermiszellen gegebenen Beispielen — nur außerordentlich langsam verläuft.

Bei den Zellen mit holoplasmatischer Differenzierung — von den Nervenzellen zunächst abgesehen — geht die Zelle mit Erfüllung ihrer normal physiologischen Leistung, die, wie wir sahen, mit dem Höchstgrad ihrer Differenzierung zusammenfällt, zugrunde und muß dann durch neue Elemente ersetzt werden. Diese Reparation geht von bestimmten Mutterzellen aus, die zwar auch schon differenziert sind, aber doch in geringerem Grade als die eliminierten. Bei der Epidermis und ihren Organen sind es die Basalzellen des Stratum Malpighi, welche die Wachstums- und Teilungsfähigkeit bewahrt haben. Bei den roten Blutkörperchen sind es kernhaltige Zellen mit oder ohne Zeichen von Hämoglobinbildung, die in bestimmten Organen lokalisiert sind.

Bei manchen holoplasmatisch differenzierten Zellen läßt sich die Reparationszeit auch berechnen. Nach der Zusammenstellung von *V i e r o r d t* beträgt die Lebensdauer der Haare des Menschen bei 18—26jährigen an der Kopfhaut im allgemeinen 2—4 Jahre, an einigen Stellen 4—9 Monate, die der Zilien 100—150 Tage. Kopfhaare wachsen täglich 0,2—0,3 mm, Barthaare 0,39—0,62 mm, die Fingernägel 0,086 mm. Es müssen also hier dauernd ausgedehnte reparative Vorgänge an den Matrixzellen sich abspielen. *H o f m e i s t e r* hat aus der täglich abgesonderten Gallenmenge den Verbrauch des für die Bildung des Bilirubins benötigten Hämoglobins berechnet und gefunden, daß zu diesem Zwecke täglich 2% der roten Blutkörperchen aufgebraucht werden. Darnach wären also in einem Zeitraum von 50 Tagen sämtliche rote Blutkörperchen durch neue ersetzt.

Bei den Zellen mit meroplasmatischer Differenzierung wissen wir über den physiologischen Verbrauch und die Abnutzung so gut wie nichts, d. h. wir wissen nicht, ob und in welchem Umfang die Zellen ihr Differenzierungsprodukt, das wir nach den vorausgegangenen Erörterungen seiner Natur nach als absterbend anzusehen haben, aus ihrem undifferenzierten Teile ersetzen können. Greifen wir wieder das Binde- und Stützgewebe heraus, so wird man zunächst vermuten, daß die Grundsubstanz, das funktionell Wesentliche, im allgemeinen sehr lange aushält. Doch entzieht sich bisher völlig unserer Kenntnis, innerhalb welchen Zeitraumes sie bei normal-physiologischer Beanspruchung durch neues Material ersetzt werden muß. Für manche hierher gehörigen Gewebsformationen darf wohl angenommen werden, daß sie einen besonders langen Bestand haben; manche wiederum werden jedenfalls rascher verbraucht. Beim retikulären Gewebe bietet die Vorstellung, daß der Ersatz einer Faser von der anliegenden undifferenzierten Zelle aus erfolgt, keine Schwierigkeit. Anders ist es beim Knorpel- und Knochengewebe. Hier wird vielfach angenommen, daß ein Ersatz nicht von den Knorpel- und Knochenzellen selbst aus möglich sei, sondern nur von den anliegenden „undifferenzierten“ Elementen der Knorpel- und Knochenhaut aus erfolgen könne. Allein dem Knorpel muß jedenfalls ein interstitielles Wachstum zugestanden werden, wofür die vielfach zu beobachtenden Teilungen der Knorpelzellen bzw. die charakteristische Zellgruppenbildung sprechen. Beim Gelenkknorpel, der an seiner Oberfläche dauernd abgenutzt wird, kann die Reparation von einem Perichondrium aus deswegen nicht erfolgen, weil hier eine solche Bildung fehlt. Mitotische Teilungen sind aber bisher niemals beobachtet worden. H a m m a r und L u b o s c h nehmen daher an, daß die Grundsubstanz des Gelenkknorpels im Maße seiner Abnutzung an der Oberfläche dauernd von den Knorpelzellen selbst aus erneuert werde und daß diese wieder ihren Bestand durch amitotische Teilung wahren. Das würde also für einen verhältnismäßig raschen Ersatz sprechen. Für den Knochen fehlen sichere Beobachtungen. Doch ist gerade für dieses Gewebe der dauernde Ab- und Anbau charakteristisch. Auch hier scheint wahrscheinlich, daß unter physiologischen Bedingungen auch die Knochenzelle eine ähnliche Rolle spielt wie die Knorpelzelle. B a s t hat neuerdings am Ethmoidale des erwachsenen Hundes amitotische Zellteilungen und Auseinanderrücken der neugebildeten Knochenzellen beobachtet,

also dieselben Vorgänge, wie sie vom Gelenkknorpel bekannt sind. Ueberhaupt scheint der amitotischen Teilung als Mittel zur Wahrung des Zellbestandes eine viel weitergehende Bedeutung zuzukommen, als man bisher angenommen hat. Bei den Epithelien ist die amitotische Vermehrung eine weit verbreitete Erscheinung. Ich erinnere an die Beobachtungen *Pacauts* an den geschichteten Plattenepithelien, *Tonkoffs* an den Deckzellen seröser Häute und an die mehrfach beschriebenen amitotischen Teilungen im Harnblasenepithel von Amphibien und Säugetieren. In neuester Zeit hat *Helvestine* auch an den Flimmerzellen der Kiemenfäden einer Muschel diese Teilungsform festgestellt. Im embryonalen Bindegewebe wurde sie von *Maximow* (1908) beschrieben. Was das Muskelgewebe angeht, so besitzt auch hier die quergestreifte Faser die Fähigkeit der Neubildung differenzierter Teile. Wie sich der normale Ersatz abspielt, ist unbekannt. Bei der Regeneration findet jedenfalls eine starke, amitotische Kernvermehrung und Neubildung von Fibrillen statt (*Schmincke*). Das entspricht dem Verhalten bei der ontogenetischen Entwicklung der Fasern aus Myoblasten. Ob ein Ersatz von Differenzierungsprodukten innerhalb der Nervenzellen und -fasern möglich ist, entzieht sich unserer Kenntnis. Als sicher darf aber nach dem Verhalten bei der Regeneration gelten, daß die Nervenzelle die Fähigkeit besitzt, ihre Faser neu zu produzieren.

Es läßt sich somit behaupten, daß alle Gewebselemente bis zu einem gewissen Grade in sich reparationsfähig sind. Darüber hinaus besitzen einzelne Gewebe die Ersatzfähigkeit in der Form, daß weniger differenzierte Mutterzellen für den Nachschub sorgen. Ganz allgemein ist man geneigt, eine weitgehende Ersatzmöglichkeit für das Muskel- und Nervengewebe zu leugnen. Ob aber mit Recht, muß bezweifelt werden. *Bier* ist es geglückt, nach operativen Eingriffen beim Menschen zum Teil auch eine völlige Regeneration der Skelettmuskeln zu erzielen. *Bier* sieht in der Narbenbildung nicht einen eigentlichen Heilungsprozeß, sondern einen pathologischen Vorgang, der durch den Bindegewebsreiz ausgelöst werde und die normale Regeneration ersticke bzw. nicht zur Auswirkung gelangen lasse. Daher ging *Bier* so vor, daß er bei möglichster Vermeidung von Gewebsreizen durch Injektion serös-lymphatischer Flüssigkeit die Freilassung eines Raumes sicherte, in der die Regeneration des Ge-

webes erfolgen konnte. Aus den Bierschen Ergebnissen folgt jedenfalls, daß das Bindegewebe in der Form der Granulationsbildung eine sehr viel größere Wachstumsenergie als die übrigen Gewebe besitzt und diese daher nicht zur Entwicklung gelangen läßt, indem es rasch den ganzen freigewordenen Raum okkupiert. Wird diese Okkupation verhindert, so vermögen auch die langsamer wachsenden Gewebe ihre regenerative Tätigkeit zu entfalten.

Nachdem wir auf Grund dieser Ergebnisse unsere Ansicht über die Regenerationsfähigkeit des Muskelgewebes revidieren müssen, halte ich für sehr wohl möglich, daß ähnliche Verhältnisse beim Nervengewebe vorliegen und daß die rascher wachsende Glia die Neubildung des, wie die Regeneration der Nervenfasern zeigt, sehr langsam wachsenden Nervengewebes erstickt. Wohl allgemein wird angenommen, daß eine Regeneration der Nervenzellen selbst unmöglich sei. Teilungen im erwachsenen Organismus sind außerordentlich selten und sollen nie zur Bildung typischer Nervenzellen führen. Um die Regenerationsfähigkeit zu prüfen, hat Fischel (14) bei Salamanderlarven Teile des Gehirns entfernt und darnach zwar sehr reichliche Zellvermehrung beobachtet, aber nie eine Restitution der morphologischen Verhältnisse. Die neugebildeten Zellen hatten wie in den frühembryonalen Stadien nur die Tendenz, Epithelröhren zu bilden, aber eine formative Regulation des Defektes blieb aus. Fischel schließt hieraus auf das frühzeitige Erlöschen der Regenerationsfähigkeit. Nun hat aber Fischel bei seinen Versuchen eine eigenartige Beobachtung gemacht. Als Folge der gesetzten Verletzung traten besondere Lage- und Bewegungsveränderungen der Larven auf. Diese Zwangserrscheinungen gingen jedoch im Laufe der Zeit immer mehr zurück, bis sich schließlich wieder normale Verhältnisse einstellten, obwohl die mikroskopische Untersuchung stets bedeutende Abnormitäten in der Anordnung des Nervensystems aufwies. Mir scheinen diese Befunde Fischels für die Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Nervensystems von besonderer Bedeutung zu sein. Denn aus ihnen folgt, daß jedenfalls eine funktionelle Restitution eingetreten war. Dieser funktionellen muß aber auch eine morphologische Restitution entsprechen. Fischel selbst hat eine lebhafte Regenerationsfähigkeit in der Form der Neubildung von Zellen beobachtet, nur stellte sich die normale Gruppierung des charakteristischen Formbildes von Gehirn und Gehirnteilen nicht wieder ein. Aber es fragt sich sehr, ob diese Anord-

nung in allen Teilen funktionell absolut nötig ist und ob nicht auch bei anderer topographischer Gruppierung der Zellen ihre Verbindung untereinander oder mit den außerhalb des Organs liegenden Körpergebieten hergestellt werden kann. Wir wissen, daß das Fehlen kleinerer und selbst größerer Teile des Gehirns keinen funktionellen Ausfall zu bedingen braucht (Porencephalie). Selbst beim Menschen ist ein vollständiger Mangel des Balkens und der vorderen Kommissur beobachtet worden bei durchaus normaler geistiger Funktion (B a n c h i). Ich halte somit die Frage nach der Regenerationsfähigkeit der Nervenzellen im negativen Sinne keineswegs für entschieden und glaube, daß man bei entsprechender Versuchsanordnung bzw. größerer Beachtung der Vorgänge, die sich dabei an den Zellen selbst abspielen, vielleicht zu anderen Resultaten gelangen wird. Es scheint mir die Annahme berechtigt, daß wegen der Eigenart der Wachstumsverhältnisse der Nervenzellen das Zentralnervensystem zu denjenigen Organen gehört, bei denen die Form nicht in allen Teilen Funktionsbestandteil ist (W e i d e n r e i c h, 1921), d. h. daß die Funktion nicht an eine bestimmte Form gebunden sein muß.

Bei den Geweben, deren Zellen durch holoplasmatische Differenzierung charakterisiert sind, sind Mutterzellen vorhanden, welche dauernd für den Ersatz der durch die Differenzierung verbrauchten Elemente sorgen. Diese Mutterzellen, welche die Fähigkeit zur mitotischen oder amitotischen Teilung bewahrt haben, sind aber keineswegs völlig indifferent. Die Basalzellen des Stratum germinativum der Oberhaut, aus denen die Zellen der übrigen Schicht hervorgehen, sind bei den Säugetieren durch die gleiche fibrilläre Differenzierung ausgezeichnet wie die Zellen der höheren Lagen; ihre basale Zone vermittelt zudem die Verbindung der Epidermis mit dem Korium. Auch bei den kernhaltigen Erythrozyten werden Mitosen noch in solchen Formen beobachtet, bei welchen die Hämoglobinsbildung schon ziemlich vorgeschritten ist, bei denen also vorausgesetzt werden darf, daß sie bei der Atmung schon mitbeteiligt sind. Die Vorstellung, daß es aus sich heraus teilungsfähige Körperzellen gibt, welche nur zur Produktion eines neuen Individuums da sind und sonst keine spezifische Funktion besitzen, ist durch keine Tatsache beweisbar und von vorneherein aus allgemeinen Gründen unwahrscheinlich. Auch die Osteoblasten und Chondroblasten haben sicher ebenso wie die Fibroblasten noch ihre eigene funktionelle Bedeutung, solange sie nicht für die Knorpel- oder Knochenbildung

beansprucht werden. Das gleiche gilt für jene lymphozytären oder epithelialen Elemente, in denen wir auch beim ausgewachsenen Organismus die Mutterzellen sowohl der leukozytären wie der hämoglobinführenden Reihe der Blutzellen zu sehen haben. Daß die Geschlechtszellen nicht nur der Artvermehrung dienen, sondern daneben auch durch eine besondere inkretorische Tätigkeit den Geschlechtscharakter ihres Trägers bestimmen, ist im höchsten Grade wahrscheinlich (Kohn, Stieve). Das Teilungsvermögen einer Zellform weist nur darauf hin, daß das betreffende Zellelement — namentlich bei Gewebsformen mit holoplasmatischer oder weit vorgeschrittener meroplasmatischer Differenzierung — in der Richtung seiner Spezialdifferenzierung weniger differenziert ist und daß mit fortschreitender Differenzierung die Teilungsfähigkeit verloren geht.

Bei der mitotischen Teilung von Zellen im festen Gewebsverband und mit deutlicher Differenzierung ihres Zelleibs fällt auf, daß die Zelle sich dabei abrundet und sich gegenüber dem differenzierten Gebiet mehr oder weniger deutlich abgrenzt. Dieses Verhalten kann besonders an Epithelzellen beobachtet werden und läßt darauf schließen, daß eine Emanzipation der Kernzone gegenüber dem mehr peripheren Differenzierungsgebiet der Zelle möglich ist. Bei den Grundsubstanzgeweben, wie z. B. beim Knorpel vollzieht sich die Teilung der Zelle innerhalb der Knorpelhöhle, und die beiden Tochterzellen bilden dann zwischen sich neue Grundsubstanz aus. Die alte Grundsubstanz verhält sich bei diesen Vorgängen passiv, und ihre Versorgung wird von den neugebildeten Zellen übernommen. Die Selbstständigkeit der Grundsubstanz gegenüber ihren Mutterzellen, auf die oben schon hingewiesen wurde, kommt also auch bei den Teilungsvorgängen zum Ausdruck. Auch bei der sog. Verdämmerung der Zellen muß das ursprüngliche Versorgungsgebiet der Grundsubstanz von anderen benachbarten Zellen mitübernommen werden. Die Zellteilung vermag also die „Zelle“ von ihrem Differenzierungsprodukt zu „befreien“. Andererseits bedingt Zelldifferenzierung fortschreitende Erstarrung und Verlust des Teilungsvermögens und in konsequenter Weiterführung den Tod der Zelle und schließlich des Individuums. Im Gegensatz hierzu verhindert andauernde Teilung die weitere Ausbildung der Differenzierungsprodukte und verzögert damit den Eintritt degenerativer Prozesse und des Zelltodes. Im Organismus ist offenbar neben

der Art auch das Maß der Differenzierung und die Schnelligkeit des Wachstums der einzelnen Zellen determiniert und der Regulation des Gesamtorganismus unterstellt. Unter normalen Verhältnissen ist der Verbrauch an Zellen für jedes Gewebe bestimmt und die Ersatz-tätigkeit entsprechend geregelt. Gewebe mit starker Wachstums-tendenz werden durch die regulatorische Einwirkung der Nachbar-gewebe oder auch durch Fernwirkung gehemmt und so zur fort-schreitenden Differenzierung gezwungen. In solchen Hemmungen sieht *Woltereck* das Wesentliche des ganzen Entwicklungs-prozesses: „Aus gleichförmigem Zellenmaterial wird durch Hem-mungen ein Organismus herausmodelliert.“ Die interessanten, oben schon erwähnten Beobachtungen *Biers* beweisen, daß die einzelnen Gewebe bei Wegfall der normalen Hemmungen sehr ungleich rasch wachsen und daß durch einseitige Ueberwucherung eine Restitution verhindert wird. Andererseits ist bekannt, daß das Granulations-gewebe von Wunden durch rasches Wachstum und verzögerte Weiterdifferenzierung charakterisiert ist, und dasselbe gilt für die bösartigen Geschwülste. Die Ergebnisse der Explantation weisen in gleicher Richtung. *Ebeling* ist es geglückt, Bindegewebsselemente des embryonalen Hühnchenherzens sieben Jahre lang in fortdauerndem Wachstum zu erhalten, aber niemals ist dabei irgendeine weitere Differenzierung beobachtet worden. Die günstigen Ernährungsbe-dingungen, das Fehlen der Einwirkung der Stoffwechselprodukte und offenbar vor allem auch der Fortfall der korrelativen Hem-mungen von seiten der anders gearteten Gewebe und die Regulation des Gesamtorganismus regen die explantierten Zellen immer wieder zu Teilungen an, während jedes die fortschreitende Differenzierung bedingende, wachstumshemmende Moment fehlt. *Hartmann* konnte bei einzelligen Organismen zeigen, daß der durch fortgesetzten Regenerationsreiz ausgelöste Zwang zu dauerndem Erneuerungswachstum die Teilung verhindert und damit auch den sonst unvermeidlichen Eintritt des Individualtodes. Es gelingt also, Zellen dauernd in Wachstums- und teilungsfähigem Zustand zu erhalten und dadurch die fortschreitende Differenzierung zu hemmen.

Daß holoplasmatisch differenzierte Zellen, für welche, wie wir sahen, die morphologische Dekomposition charakteristisch ist und die jedes Teilungsvermögen durch den Verlust oder die Degeneration des Kernes eingebüßt haben, nicht wieder in einen indifferenten Zu-stand übergehen können, ist sicher. Das gleiche muß auch für solche

Zellen angenommen werden, die jenem Endzustand nahekommen. Ganz anders aber liegen die Dinge bei Zellelementen mit meroplasmatischer Differenzierung. Wir sahen, daß hierbei eine gewisse Unabhängigkeit zwischen Differenzierungsprodukt und Zelle besteht, die rein morphologisch am deutlichsten bei manchen Grundsubstanzgeweben zum Ausdruck kommt, und daß man in solchen Fällen nicht nur von einer Befreiung von einem Differenzierungsprodukt (Endothelzellen der Lymphbahnen, Knorpelzellen) sprechen kann, sondern daß die Zelle auch unter bestimmten Verhältnissen anders geartete Differenzierungsprodukte zu bilden vermag (Metaplasie). Jede Aenderung der Differenzierung hat aber eine „Entdifferenzierung“ zur Voraussetzung. Dabei kann das Differenzierungsprodukt als solches weiterbestehen. Die an und für sich schon unabhängigere Matrixzelle ändert nur ihren Differenzierungscharakter. Daß auch bei den einfachen Teilungsvorgängen bei manchen Zellen solches Selbständigwerden durch Abgrenzung gegenüber dem differenzierten Teil zu konstatieren ist, wurde schon oben erwähnt.

Wenn man von Entdifferenzierung spricht, pflegt man aber an diese Form meist nicht zu denken, sondern andere Vorstellungen damit zu verbinden. Man hat dabei in der Regel die vollständige Wiedereinschmelzung der differenzierten Teile und ihre Neuausbildung oder die Produktion anders gearteter Differenzierungen im Auge. Der erste Vorgang ist eine bei den Protozoen weit verbreitete Erscheinung. „Die meisten Protozoen verlieren bei der Zystenbildung ihre Hautskulpturen, ihre Bewegungsorganellen usw. Dieselben werden entweder eingeschmolzen oder abgeworfen. Beim Verlassen der Zyste entstehen die Gebilde von neuem, indem sie sich in ganz ähnlicher Weise entwickeln wie bei Vermehrungsvorgängen. Bei der Konjugation der Infusorien werden vielfach die der Verschmelzungsstelle benachbarten Organellen z. B. Peristomteile, Zytopharynx und dessen Bewaffnung usw. resorbiert, um nach aufgehobener Konjugation wieder neu zu entstehen“ (Doflein). Schwerer erkennbar sind diese Phänomene bei den Metazoen. Was die Einschmelzung der Differenzierungsprodukte und ihre Neubildung angeht, so ist a priori die Möglichkeit solcher Vorgänge deswegen nicht zu leugnen, weil sie ihrem Wesen nach mit dem Metabolismus, mit Dissimilation und Assimilation zusammenhängen. Nur laufen beim Normalgeschehen diese Prozesse sehr langsam und nicht bei allen differenzierten Teilen gleichzeitig ab und imponieren

infolgedessen im Gesamtbild der Zelle nicht als eine Entdifferenzierung. Unter besonderen (experimentell ausgelösten oder pathologischen) Verhältnissen können aber auch in Metazoenzellen typische Entdifferenzierungen auftreten. Ich erinnere an die Linsenregeneration, an die Bildung des Mesoderms aus differenzierten Ektodermzellen bei der Regeneration von *Lumbriculus* und *Nais* (Morgan) und an die Restitution der *Clavelina* aus dem Kiemenkorb (Driesch, Schulz). Auch die Heteromorphosen sind letzten Endes als Ent- und Umdifferenzierungen aufzufassen. Bei den heterologen Blastomen handelt es sich im Prinzip um die gleichen Erscheinungen.

Befreit sich eine Zelle in irgendeiner Weise von ihrem Differenzierungsprodukt und macht dadurch den Eindruck des Indifferenten, so spricht man auch von einem „Embryonalwerden“, weil man in der „embryonalen Zelle“ den Typus des Indifferenten schlechthin sieht. Bei dieser Ausdrucksweise bleibt aber unberücksichtigt, daß eine morphologisch indifferente, embryonale Schemazelle eigentlich nicht existieren kann. Man denkt daher auch im Grunde gar nicht an eine bestimmte Zellart des embryonalen Organismus, sondern will damit nur die allgemeine Entwicklungspotenz im Gegensatz zu der durch die Differenzierung bedingten Einseitigkeit in prägnanter Weise bezeichnen. Im weitesten Sinne verstanden würde aber die Entdifferenzierung bedeuten, daß die Körperzelle die Fähigkeit erworben hat, ebenso wie die Eizelle wieder einen ganzen Organismus zu bilden. Daß dies möglich sein kann, lehren die Begonien, bei denen unter bestimmten Verhältnissen aus differenzierten Epidermiszellen des Blattes eine neue fruktifizierende Pflanze entsteht. Aber soweit braucht die Entdifferenzierung nicht in allen Fällen zu gehen. Die entdifferenzierte Zelle kann den Charakter einer embryonalen Keimblatt- oder Mesenchymzelle annehmen und dann die für dieses Element spezifische Differenzierungen hervorbringen. Für die Bindegewebszelle wird die Vielseitigkeit der Differenzierungspotenzen auch für den ausgebildeten Organismus ja allgemein anerkannt, wenn man auch den Vorgang als Metaplasie bezeichnet. Es ist also immer nur die Frage, wie weit man im Einzelfall die Grenze für den Entdifferenzierungszustand einer Zelle im Vergleich mit der embryonalen Entwicklung zurückverlegt. Unter dem Eindruck der Regenerationserscheinungen war selbst Weismann, dessen Keimplasmatheorie ihrer Natur nach jede Möglichkeit einer Ent- und Umdifferenzierung ausschloß, zur Annahme gezwungen

worden, daß jede Somazelle eine gewisse Menge „Nebenidioplasma“ d. h. Plasma mit den Qualitäten des Keimplasmas enthalte, welches die Aenderung des Differenzierungscharakters bedinge.

In neuerer Zeit ist besonders S c h a x e l wieder für die Spezifität aller Zellen eingetreten und hat durch eine Nachprüfung und Kritik der D r i e s c h schen Clavelinaexperimente die ganze Vorstellung von der Entdifferenzierungs- und Regenerationsfähigkeit ausgebildeter Zell- und Gewebsformen als unrichtig nachzuweisen versucht. Nach S c h a x e l besäßen die differenzierten Zellen des Kiemenkorbes bei Clavelina nicht das Vermögen der Entdifferenzierung und der Neuproduktion des ganzen Organismus. Das differenzierte Gewebe ginge vielmehr vollständig zugrunde, und die Restitution nähme ihren Ausgang von „Reservezellen mit embryonalem Charakter“, welche überall im Körper vorhanden wären. Bei der Darstellung S c h a x e l s fällt auf, daß er in dem vorliegenden Falle nicht nur jede Ent- und Neudifferenzierung, sondern sogar die Regenerationsfähigkeit der differenzierten Gewebe innerhalb ihres Eigencharakters leugnet. Sowohl die Muskelzellen wie die verschiedenen Epithelien sollen hier sämtlich zugrunde gehen und besäßen also hier nicht einmal die selbst beim Menschen noch nachgewiesene Fähigkeit der Eigenrestitution, eine jedenfalls sehr auffallende Erscheinung. Sind die Beobachtungen S c h a x e l s richtig, dann würde daraus nur zu folgern sein, daß bei Clavelina die Gewebszellen des ausgebildeten Organismus in der Richtung der holoplasmatischen Differenzierung viel weiter spezifiziert sind als bei irgendeinem bekannten höheren tierischen Organismus. Dann aber wären die in den Epithelien und dem Mesenchym beobachteten „ruhenden Reservezellen“ nichts anderes als die teilungsfähigen Mutterzellen holoplasmatisch differenzierter Gewebe, wie sie auch überall sonst angetroffen werden, nur mit der Besonderheit, daß ebenso wie z. B. bei den Wirbeltieren die indifferente Bindegewebszelle die Mutterzelle für die ganze Gruppe von Grundsubstanz-Gewebszellen und der Blutzellen ist, hier die ektodermale Mutterzelle auch noch etwa zur Regeneration des Nervengewebes befähigt wäre. Am Beispiel der Clavelina kann darnach die Unmöglichkeit der Ent- und Neudifferenzierung überhaupt nicht aufgezeigt werden. Die Reservezellen S c h a x e l s liegen nach seiner Darstellung im Ektoderm, Entoderm und Mesenchym zerstreut und geben schon dadurch ihren differenzierten Charakter zu erkennen, selbst wenn sie in

ihrem histologischen Bilde indifferent erscheinen. Andererseits ist durchaus nicht bewiesen, daß sie trotz dieser Indifferenz nicht eben doch irgendwie spezifisch differenziert sind, zumal wir wissen, wie schwer es besonders bei niederen Tierformen ist, die funktionelle Bedeutung einer Zellform für den Organismus rein nach ihrer morphologischen Erscheinung zu bestimmen und den Differenzierungszustand bloß aus der anscheinend einfachen Gestaltung des Protoplasmas erschließen zu wollen.

Die Annahme besonderer embryonaler Zellen zur Erklärung rätselhafter Wachstumsvorgänge ist nicht neu und von C o h n h e i m schon vor vielen Jahren für die Blastome gemacht worden. Gerade im letzteren Falle sind sie aber immer nur eine hypothetische Vorstellung geblieben; niemals ist ihre Existenz auch histologisch nachgewiesen worden. Aus allgemein biologischen Erwägungen, besonders auf Grund der neueren Erfahrungen über explantierte Zellen, scheint mir aber sehr unwahrscheinlich, daß im ausgebildeten Organismus sich wirklich indifferente embryonale Zellen in einer Art Schlummerzustand im Körper zerstreut erhalten sollten, die keine andere Aufgabe hätten, als im Falle einer etwaigen, in den meisten Fällen gar nicht realisierten Störung für die Restitution zu sorgen, und die demnach eine viel weitergehende Entwicklungspotenz besäßen, als die nachweislich vorhandenen und für die Normalreparation bestimmten Gewebsmutterzellen. Die Erscheinungen der Explantation und zum Teil auch der Entzündung lehren dagegen, daß teilungsfähige Zellen, die nicht zu irgendeiner Differenzierung gelangen, durch ein exzessives Wachstum ausgezeichnet sind, daß also Indifferenz selbst bei Zellformen, die wir immerhin nach ihrem biologischen Verhalten einer Gewebsformation zuteilen können, eine fortgesetzte hemmungslose Wachstums- und Teilungstendenz in sich schließt. Darnach müßten indifferente Zellen auch unter normalen Bedingungen dauernd exzessive Wachstumserscheinungen zeigen und als solche sich ohne weiteres kenntlich machen, es sei denn, daß es sich um die allbekannten teilungsfähigen Mutterzellen der Gewebe handelt, bei denen das Wachstum durch Hemmungen reguliert wird, die aber deswegen schon irgendwie differenziert sind. Also auch diese Ueberlegung führt zu der gleichen Beurteilung der „ruhenden Reservezellen“ wie die oben gemachten Ausführungen.

In ähnlicher Weise wie S c h a x e l hat F i s c h e l (16/21) zu dem Problem Stellung genommen. Fischel hat bei Salamander-

larven die Linse extirpiert und an anderen Körperstellen unter die Haut gebracht. Die Folge dieser Transplantation war eine völlige Degeneration der Linsenfasern und Reduktion der Linse bis zur Form eines kleinen Bläschens. F i s c h e l bezeichnet diesen Vorgang selbst als Entdifferenzierung, leugnet aber den embryonalen Charakter der Endform, da es nicht nur nicht zum Wiedergewinn der embryonalen Potenzen des Linsenbläschens, sondern schließlich zu seiner vollständigen Auflösung käme. Dabei ist aber folgendes zu beachten: Am Charakter des Linsenepithels, dessen Zellen die Mutterzellen der holoplasmatisch differenzierten Linsenfasern sind, hat sich überhaupt nichts wesentliches geändert. In der organ- und gewebefremden Umgebung sind die vorhandenen Fasern einer raschen Auflösung anheimgefallen. Die Entdifferenzierung betraf also nur Form und Masse des Organs, nicht aber die teilungsfähigen Epithelzellen selbst. Daß das Bläschen schließlich zugrunde ging und trotz seiner embryonalen Form keine Linsenfasern mehr bildete, braucht durchaus nicht am Mangel oder Verlust dieser für die Linsenepithelien charakteristischen Differenzierungsfähigkeit zu liegen, sondern am Fehlen des normalen Wachstums- und Differenzierungsreizes im fremden Milieu. Vielleicht wäre dieser Reiz wieder auslösbar und wirksam gewesen, wenn die Linse im Bläschenstadium wieder in ein entsprechendes Auge implantiert worden wäre, ein Versuch, der jedoch nicht unternommen wurde. Ich vermag daher in diesem Versuch keinen Beweis gegen die Annahme einer Ent- und Neudifferenzierung zu sehen.

Die Explantationsergebnisse haben bisher gelehrt, daß embryonale Gewebszellen exzessiv wachstum- und teilungsfähig bleiben können und dabei einen weiteren Differenzierungsprozeß nicht eingehen. Der die Differenzierung auslösende Faktor kann also nicht in der Zelle selbst gelegen sein. Unter normalen Bedingungen verläuft die Entwicklung des Organismus durchaus gesetzmäßig, indem die neugebildeten Zellen jeweils ihren bestimmten Platz und damit auch Art und Grad ihrer Differenzierung zugewiesen erhalten. Im gleichen Maße hat aber auch eine verzögernde Einwirkung auf die exzessive Wachstumstendenz statt, so daß immer nur so viel neu entsteht, als nach dem Organisationsplan Verwendung finden kann. Mit zunehmender Differenzierung verlangsamt sich das Wachstums- und Teilungsvermögen bis zum vollständigen Erlöschen, indem die Differenzierungsprodukte entweder durch einen stark gesteigerten

Stoffwechsel die ganze Assimilationskraft der Zelle in Anspruch nehmen oder das ganze wachstumsfähige Protoplasma mehr und mehr selbst in das Differenzierungsprodukt übergeführt wird. Hologrammatisch differenzierte Zellen sind der Erneuerung unfähig. Es müssen also sowohl für die normale Reparation wie für die Regeneration weniger differenzierte Mutterzellen vorhanden sein, wenn der Organismus nicht als Ganzes zugrunde gehen soll.

Leider wissen wir über den zeitlichen Ablauf der Wachstums- und Differenzierungsvorgänge im normalen Organismus noch sehr wenig, und ebenso ist uns für die meisten Gewebs- und Zellformen nicht bekannt, wie lange sie ohne Ersatz funktionsfähig zu bleiben vermögen. Sicher ist, daß hierin große Verschiedenheiten bestehen müssen, die durch das Regulationsvermögen des Organismus ausgeglichen werden. Wenn auch die einzelnen Gewebe und Organe sich gegenseitig beeinflussen, so muß neben dieser bloß von Teil zu Teil wirkenden Korrelation eine die Konstitution des ganzen Organismus umgreifende und bestimmende Gesamtregulation angenommen werden, die vielleicht nur die Resultante aller der verschiedenen inkretorischen Zelltätigkeiten des Organismus, vielleicht aber auch, dynamisch wirkend, in gewissen Teilen des Nervensystems lokalisiert ist. Wenn noch teilungsfähige Zellen von der korrelativen und regulatorischen Beeinflussung auf irgendeine Weise befreit werden, so gewinnen sie ihre exzessive Wachstumsfähigkeit wieder. Es ist nicht einzusehen, warum sie unter erneute korrelative und regulatorische Einflüsse gebracht, nicht wieder zur Neudifferenzierung oder aber bei einer Änderung der wirksamen Faktoren nicht auch zu einer Umdifferenzierung veranlaßt werden könnten, zumal der Gedanke nicht von der Hand zu weisen ist, daß günstige Ernährungsverhältnisse und rascheste Beseitigung der Stoffwechselprodukte wachstums- und teilungsbeschleunigend wirken, während ungünstigere Versorgung mit Nährmaterial verlangsamend und vielleicht auch, wenn man an die verhornenden Epithelien denkt, in gewissem Sinne differenzierend wirkt.

Die Entstehung eines neuen Individuums bei den verschiedenen möglichen Fortpflanzungsarten der Organismen ist im Prinzip nichts anderes als eine Ent- und Neudifferenzierung, ob sie nun von besonderen Keimzellen oder von Körperzellen ihren Ausgang nimmt. Die ganze Frage läuft somit auf die nach den Entwicklungspotenzen „somatischer“ Zellen hinaus und fußt so letzten Endes in dem

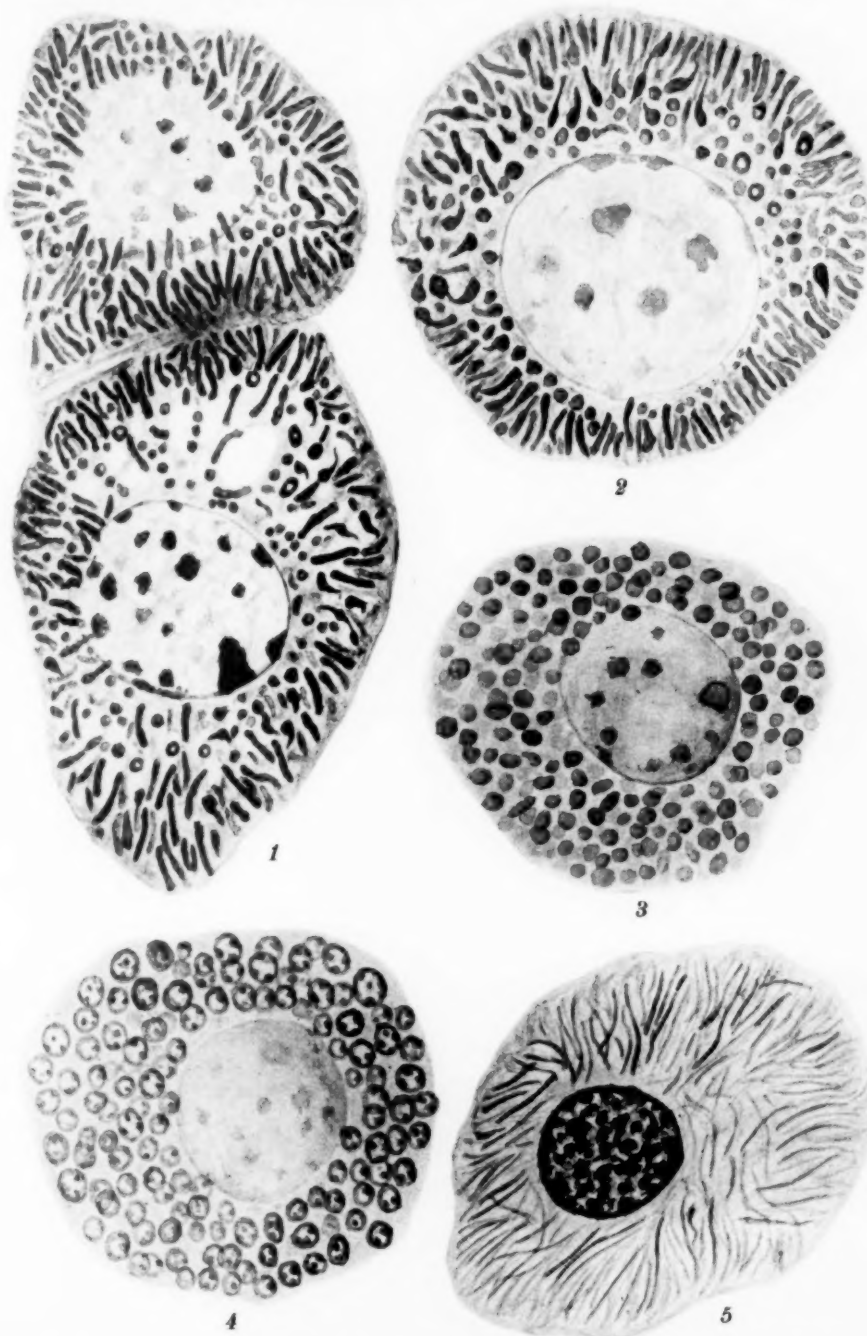
Fundamentalproblem, ob Keim- und Somazellen wesensverschieden sind oder nicht. Daß und warum ich diese prinzipielle Verschiedenheit leugnen zu müssen glaube, habe ich in meiner Schrift über das Evolutionsproblem (21) auseinandergesetzt und kann mir daher versagen, an dieser Stelle nochmals hierauf einzugehen.

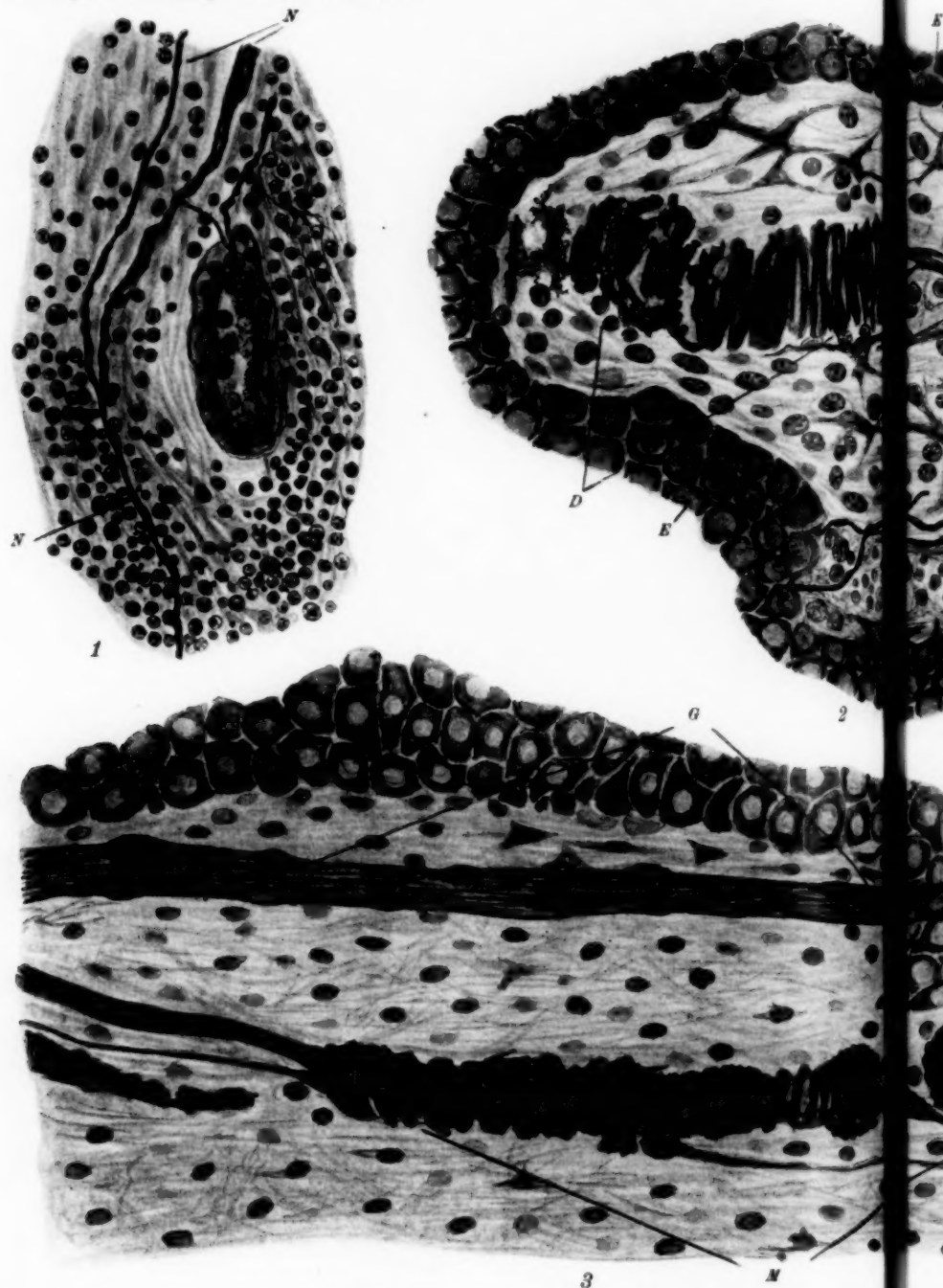
Literatur.

- Banchi, A. (1904), Studio anatomico di un cervello senza corpore calloso. Arch. Anat. Embryol. Vol. 3, p. 658.
- Bast, T. H. (1921), Various types of amitosis in bone cells. Americ. Journ. of Anat. Vol. 29, p. 321.
- Biedermann, W. (1913), Physiologie der Stütz- und Skelettsubstanzen. Handb. vergl. Physiol. Bd. III, 1. Hälfte.
- Bier, A. (1917/18), Beobachtungen über Regeneration beim Menschen. Deutsche mediz. Wochenschr., Jahrg. 1917 und 1918.
- Carey, E. J. (1921), Studies in the dynamics of histogenesis. Tension of differential growth as a stimulus to myogenesis etc. Americ. Journ. of Anat. Vol. 29, P. 341.
- Dantschakoff, W. (1909), Ueber die Entwicklung des Knochenmarks bei den Vögeln und über dessen Veränderungen bei Blutentziehungen und Ernährungsstörungen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 74, S. 855.
- Doflein, F. (1909), Lehrbuch der Protozoenkunde. 2. Aufl.
- Driesch, H. (1902), Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. VI. Die Restitution von *Clavellina lepadiformis*. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 14, S. 247.
- Ebeling, A. H. (1919), A strain of connective tissue seven years old. Journ. of experim. Medic. Vol. 30, p. 531.
- Eggeling, H. v. (1911), Der Aufbau der Skeletteile in den freien Gliedmaßen der Wirbeltiere. Untersuchungen an urodelen Amphibien.
- Fischel, A. (1914), Ueber das Differenzierungsvermögen der Gehirnzellen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 40, S. 653.
- Derselbe (1916), Ueber rückläufige Entwicklung. Ebenda Bd. 42, S. 1.
- Derselbe (1921), Ueber umgekehrte Entwicklung. D. Naturwiss. H. 28, S. 535.
- Gegenbaur, C. (1867), Ueber die Bildung des Knochengewebes. 2. Mitt. Jen. Zeitschr. f. Naturw. Bd. 3, S. 206.
- Gümbel, Th. (1906), Beitrag zur Histologie des Callus. Virch. Arch. Bd. 183, S. 470.
- Hammar, A. (1894), Ueber den feineren Bau der Gelenke. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43, S. 266 und 813.
- Harms, W. (1922), siehe Korschelt.
- Heidenhain, M. (1907), Plasma und Zelle.

- Hartmann, M. (1921), Untersuchungen über die Morphologie und Physiologie des Formwechsels der Phytomonaden (Volvocales). III. Mitt. usw. Bd. Arch. f. Protistenk. 43, S. 223.
- Helvestine, F. (1921), Amitosis in the ciliated cells of the gill filaments of *Cyclas*. Journ. of Morph. Vol. 36, p. 103.
- Hertwig, O. (1912), Allgemeine Biologie. 4. Aufl.
- Hofmeister, F., zit. n. Tigerstedt, R., Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. I. Bd. 6. Aufl. 1911.
- Kastschenko, N. (1881), Ueber die Genese und Architektur der Batrachierknochen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 19, S. 1.
- Koelliker, A. (1889), Handb. d. Gewebelehre, Bd. 1.
- Kohn, A. (1920), Der Bauplan der Keimdrüsen. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 47, S. 95.
- Korschelt, E. (1922), Lebensdauer, Altern und Tod. 2. Aufl.
- Lieberkühn, N. (1860), Ueber die Ossifikation. Arch. f. Anat., Phys. u. wiss. Med. S. 824.
- Lubosch, W. (1910), Bau und Entstehung der Wirbeltiergelenke.
- Maximow, A. (1908), Ueber Amitose in den embryonalen Geweben der Säugetiere. Anat. Anz. Bd. 33, S. 89.
- Derselbe (1910), Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. III. Die embryonale Histogenese des Knochenmarks. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 76, S. 1.
- Minot, Ch. S. (1913), Moderne Probleme der Biologie.
- Morgan, Th. H. (1907), Regeneration. 2. Aufl.
- Muehlmann, M. (1910), Das Altern und der physiologische Tod. Samml. anat. u. physiol. Vortr. u. Aufs. Heft 11.
- Pacaut, M. (1905), L'amitose et les noyaux géminés dans les épithéliums stratifiés normaux des mammifères. C. r. Assoc. Anat. Genève, p. 46.
- Ranvier, L. (1889), Traité technique d'histologie. 2. Aufl.
- Rössle, R. (1921), Zellentartung und Zelltod. D. Naturw. H. 41, S. 834.
- Roux, W. (1915), Das Wesen des Lebens. Kultur d. Gegenw. IV. Abt. 1. Bd. Allgem. Biologie S. 173.
- Schaffer, J. (1920), Vorlesungen über Histologie und Histogenese.
- Schaxel, J. (1914), Rückbildung und Wiederauffrischung tierischer Gewebe. Verh. deutsch. zoolog. Ges. Freiburg 1914, S. 122.
- Derselbe (1915), Die Leistungen der Zellen bei der Entwicklung der Metazoen.
- Schmincke, A. (1908), Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Sauropsiden. Beitr. z. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 43, S. 519.
- Derselbe (1909), Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern bei den Säugetieren. Ebenda Bd. 45, S. 424.
- Schultz, E. (1907), Ueber Reduktionen. III. etc. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 24, S. 503.
- Stieve, H. (1921), Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsen-zwischenzellen. Erg. d. Anat. u. Entw. Bd. 23, S. 1.
- Archiv f. mikr. Anat. Bd. 97.

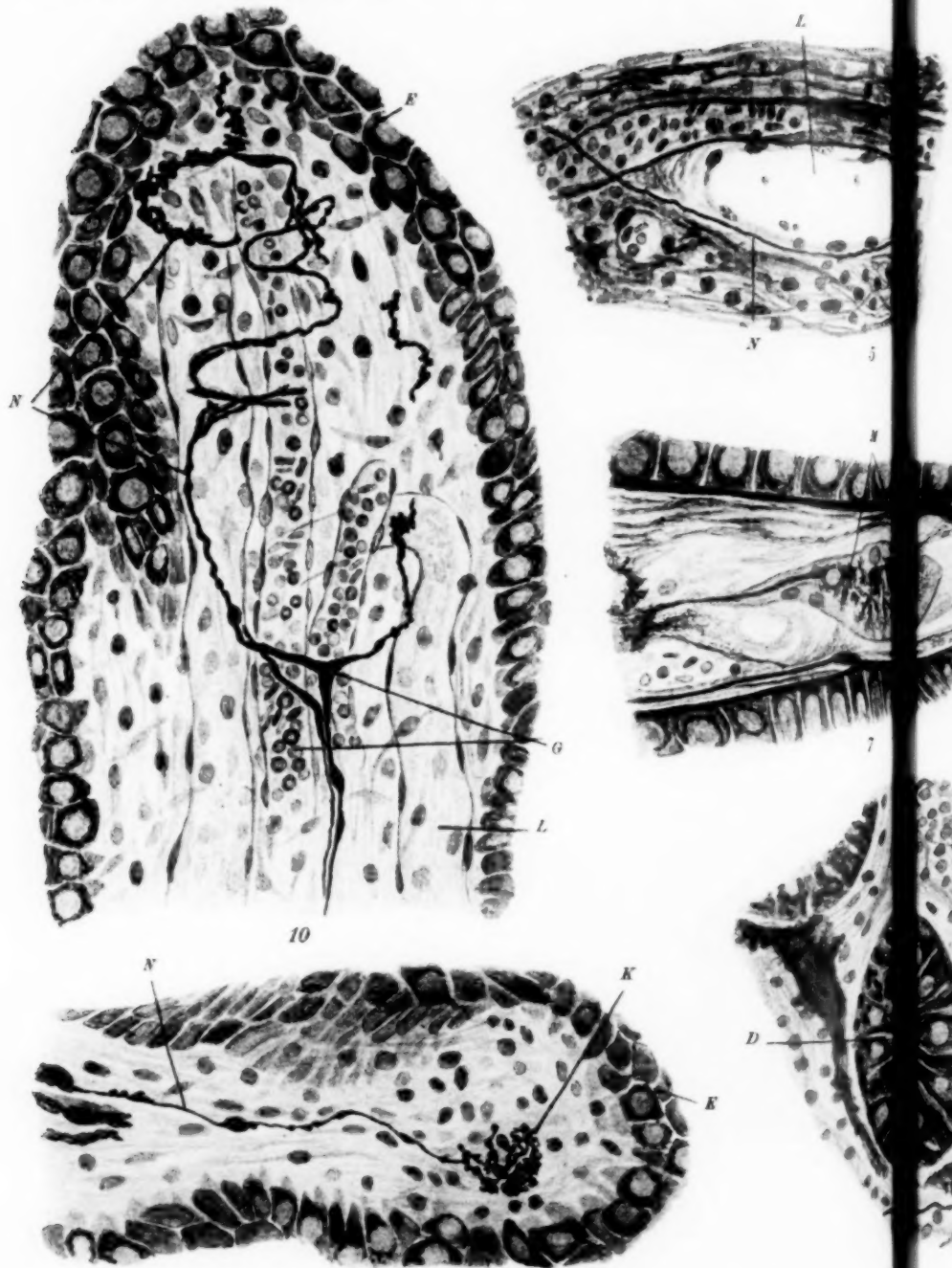
- Tonkoff, W. (1899), Ueber die vielkernigen Zellen des Plattenepithels. Anat. Anz. Bd. 16, S. 256.
- Verworn, M. (1903), Allgemeine Physiologie. 4. Aufl.
- Vierordt, H. (1906), Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. 3. Aufl.
- Weidenreich, F. (1901), Ueber Blutlymphdrüsen. Anat. Anz. Bd. 20. S. 188.
- Derselbe (1907), Ueber die zelligen Elemente der Lymphe und der serösen Höhlen. Verh. anat. Ges. Würzburg, S. 51.
- Derselbe (1921), Das Evolutionsproblem usw. Votr. u. Aufs. z. Entw.-Mech. d. Org. (Roux), H. 27.
- Weismann, A. (1913), Vorträge über Descendenztheorie. 3. Aufl.
- Woltereck, R. (1921), Variation und Artbildung. Intern. Revue d. ges. Hydrobiol. u. Hydrogr. Bd. 9, S. III (1).
- Ziba, S. h. (1910), Ueber die chondrometaplastische Osteogenese bei der enchondralen Ossifikation des menschlichen Felsenbeins. Zeitschr. f. Morph. u. Anthropol. Bd. 13, S. 157.



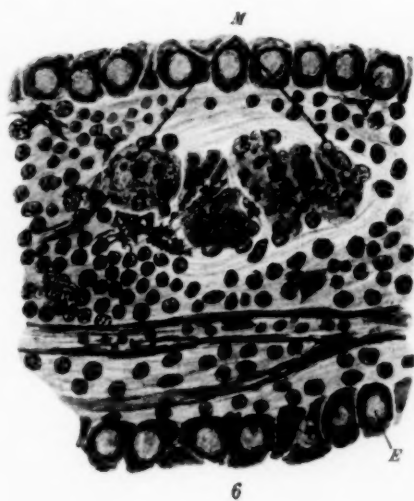
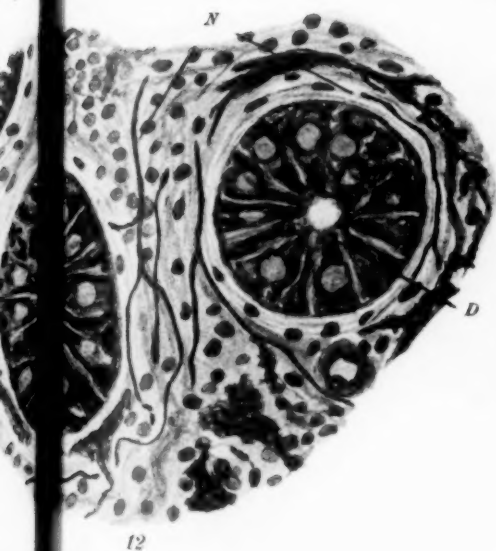
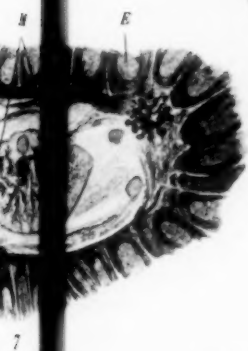
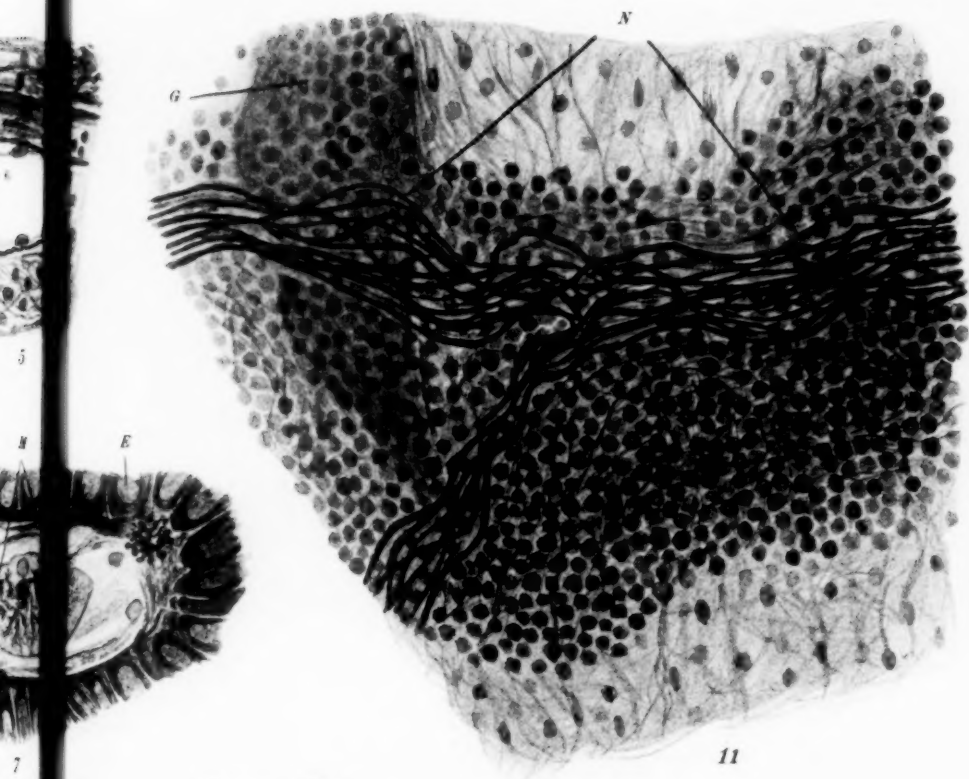


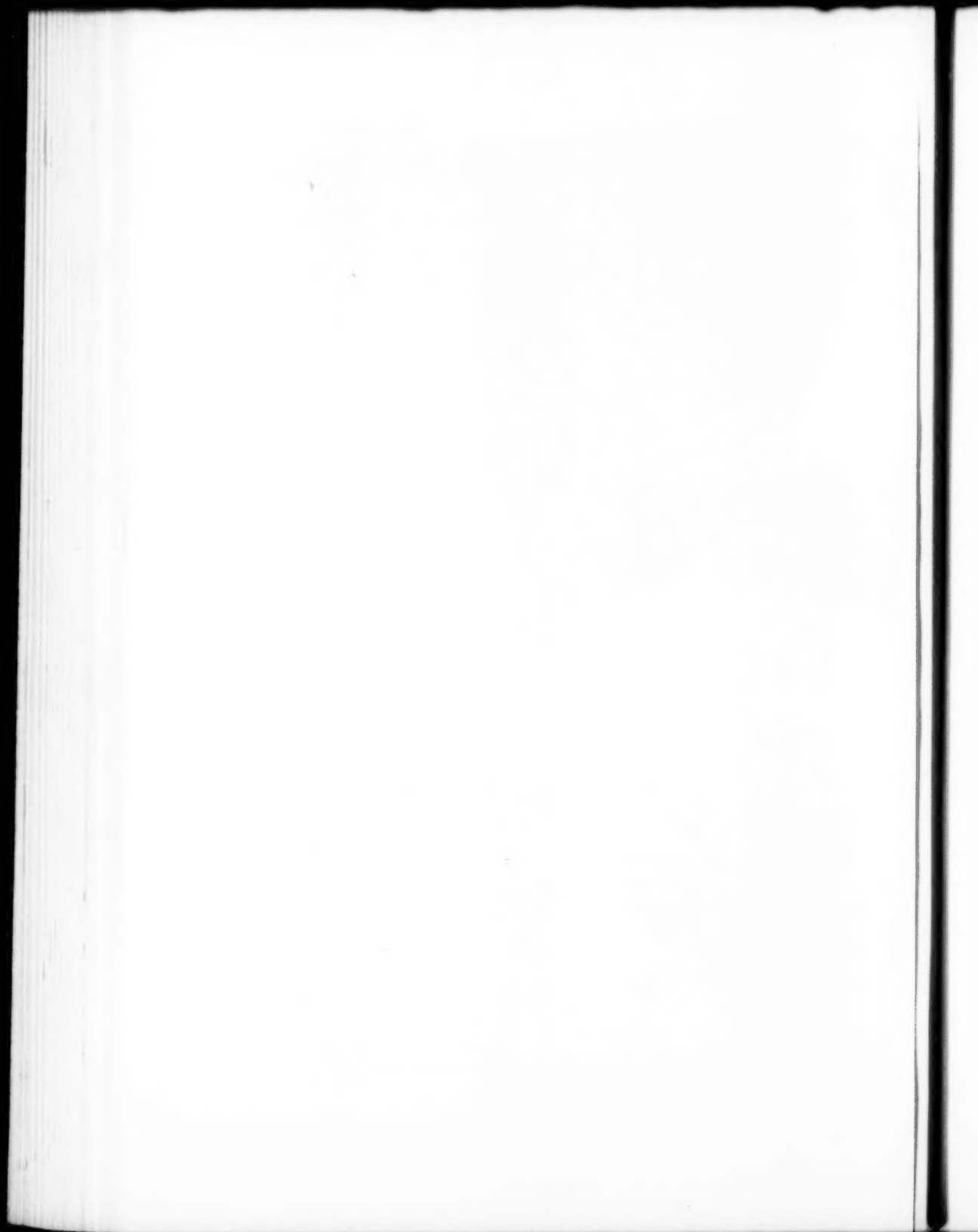
Girgolaß: Studien über das peripherische Nervensystem bei eitriger Entzündung.

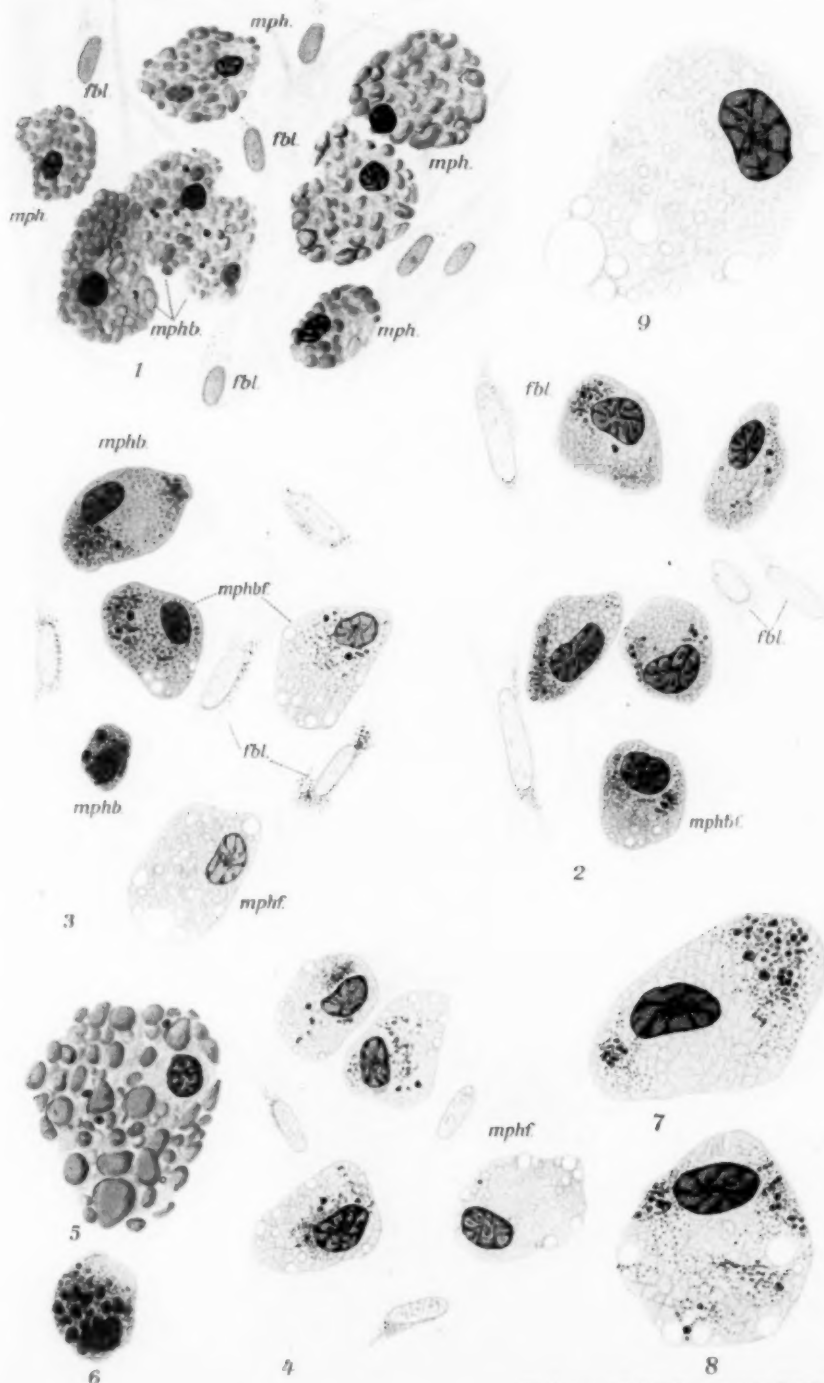




Girgolaß: Studien über das peripherische Nervensystem bei eitriger Entzündung.

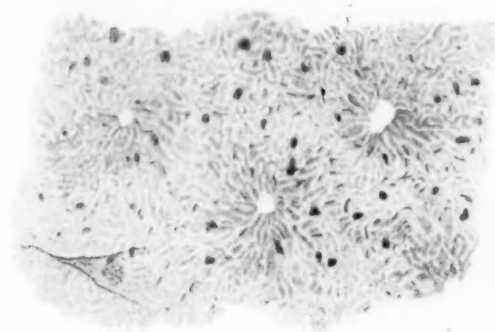




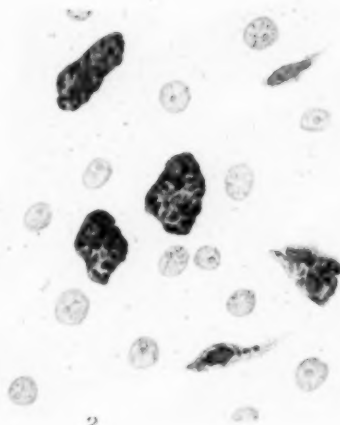


Verlag von Julius Springer in Berlin.

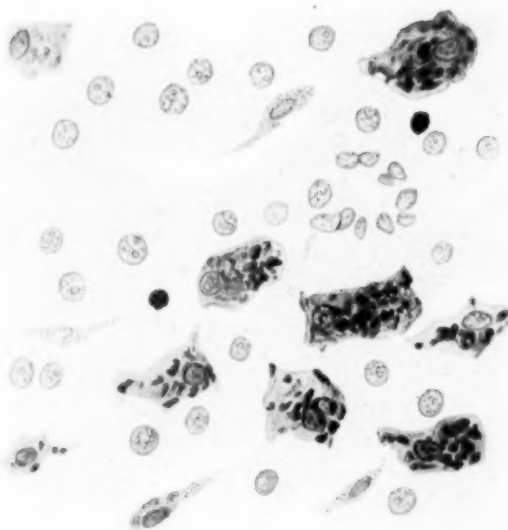




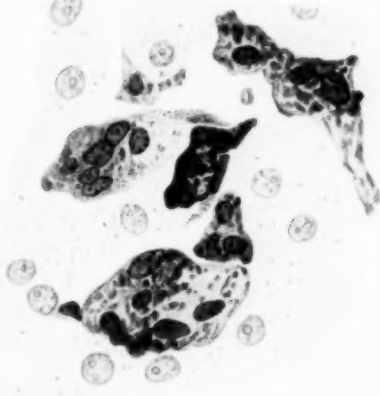
1



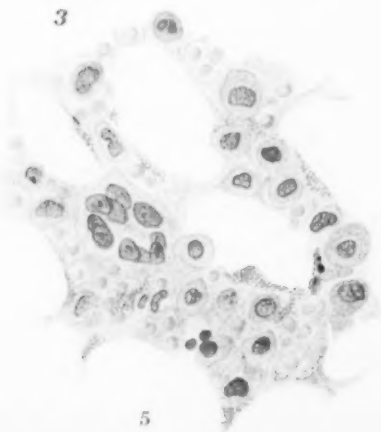
2



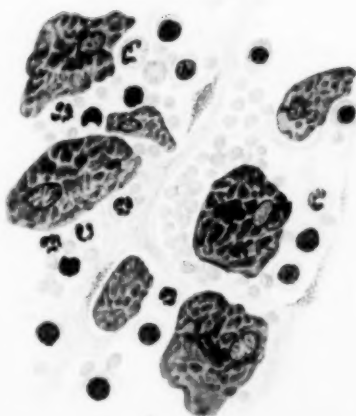
3



4

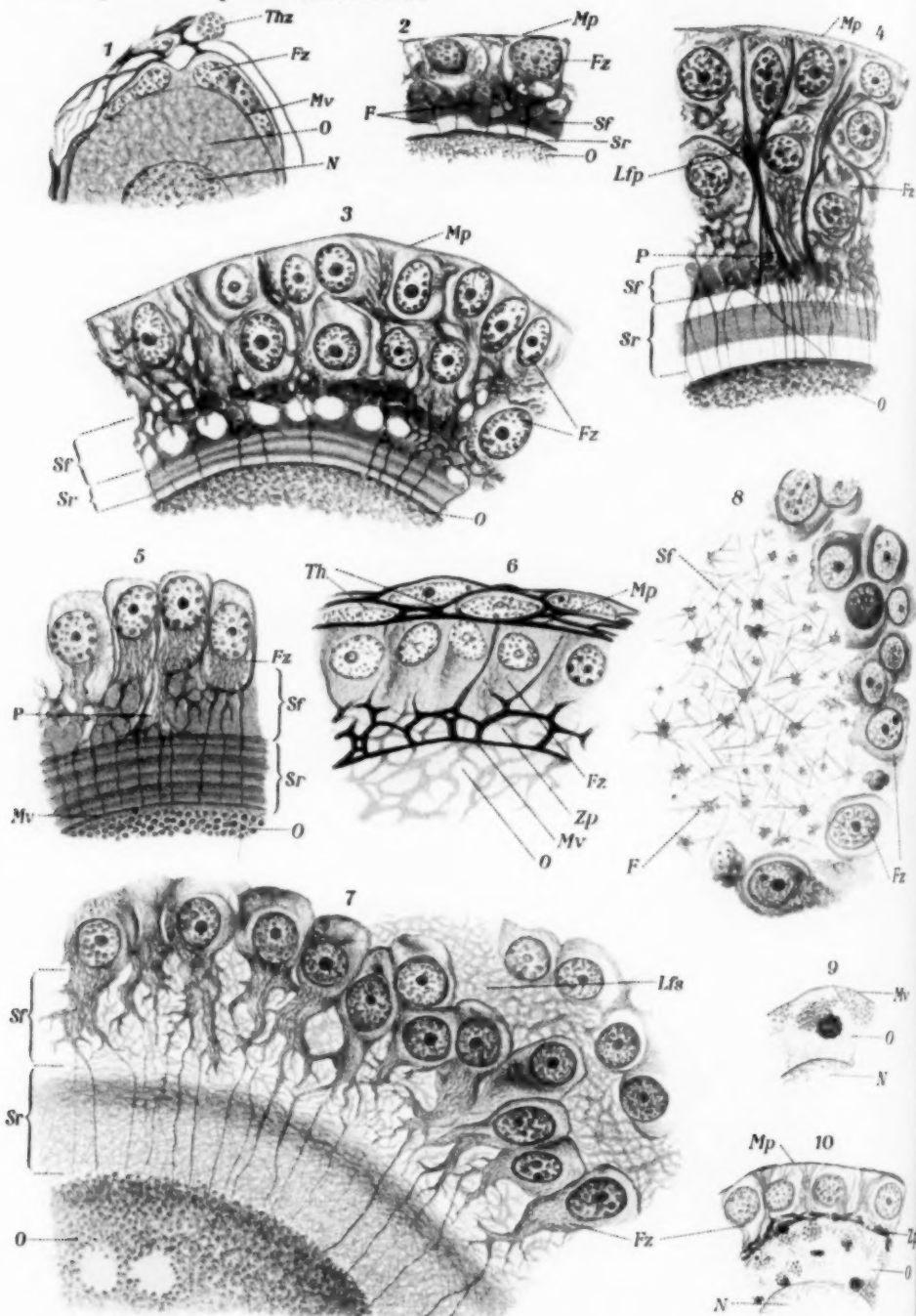


5

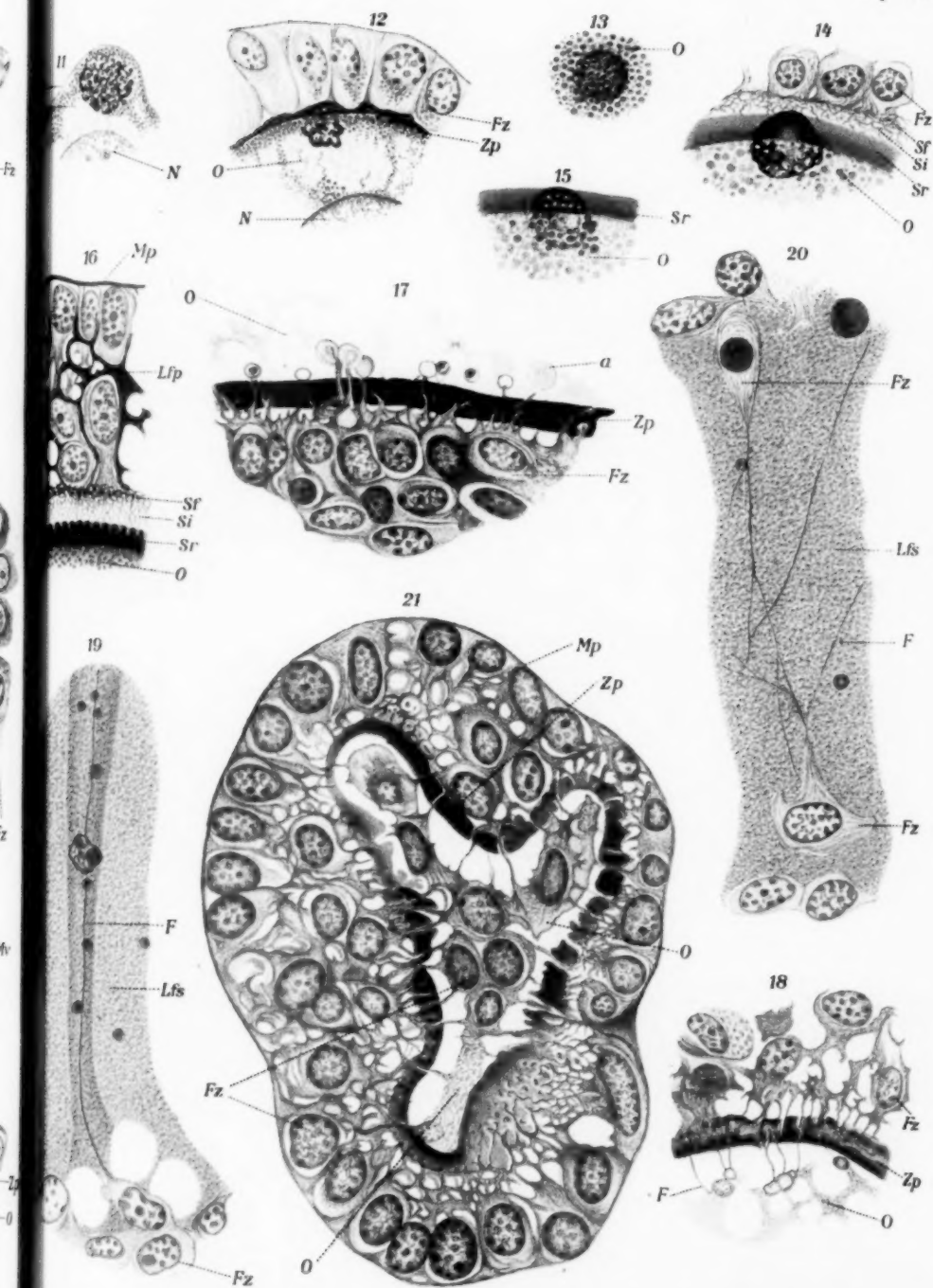


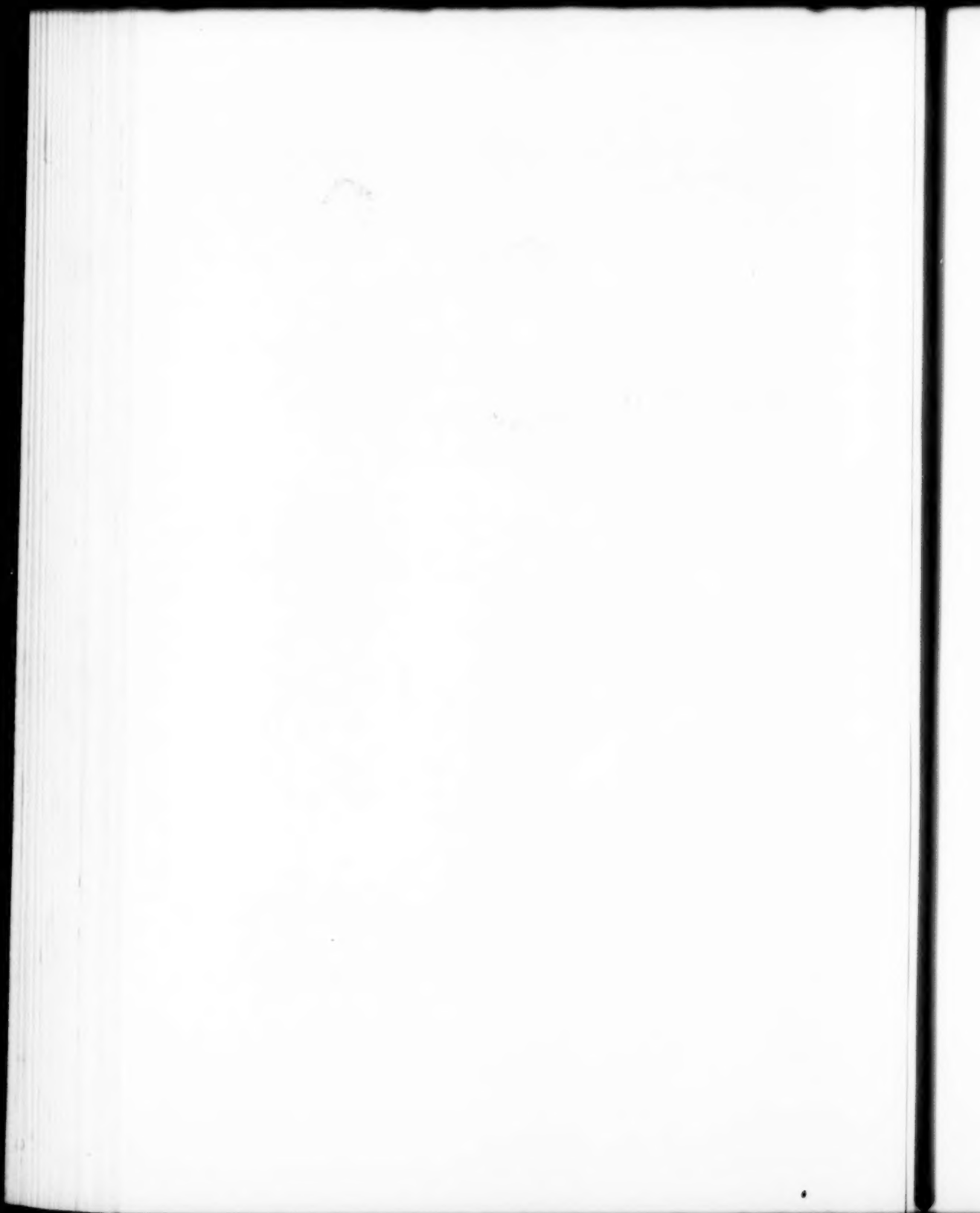
6

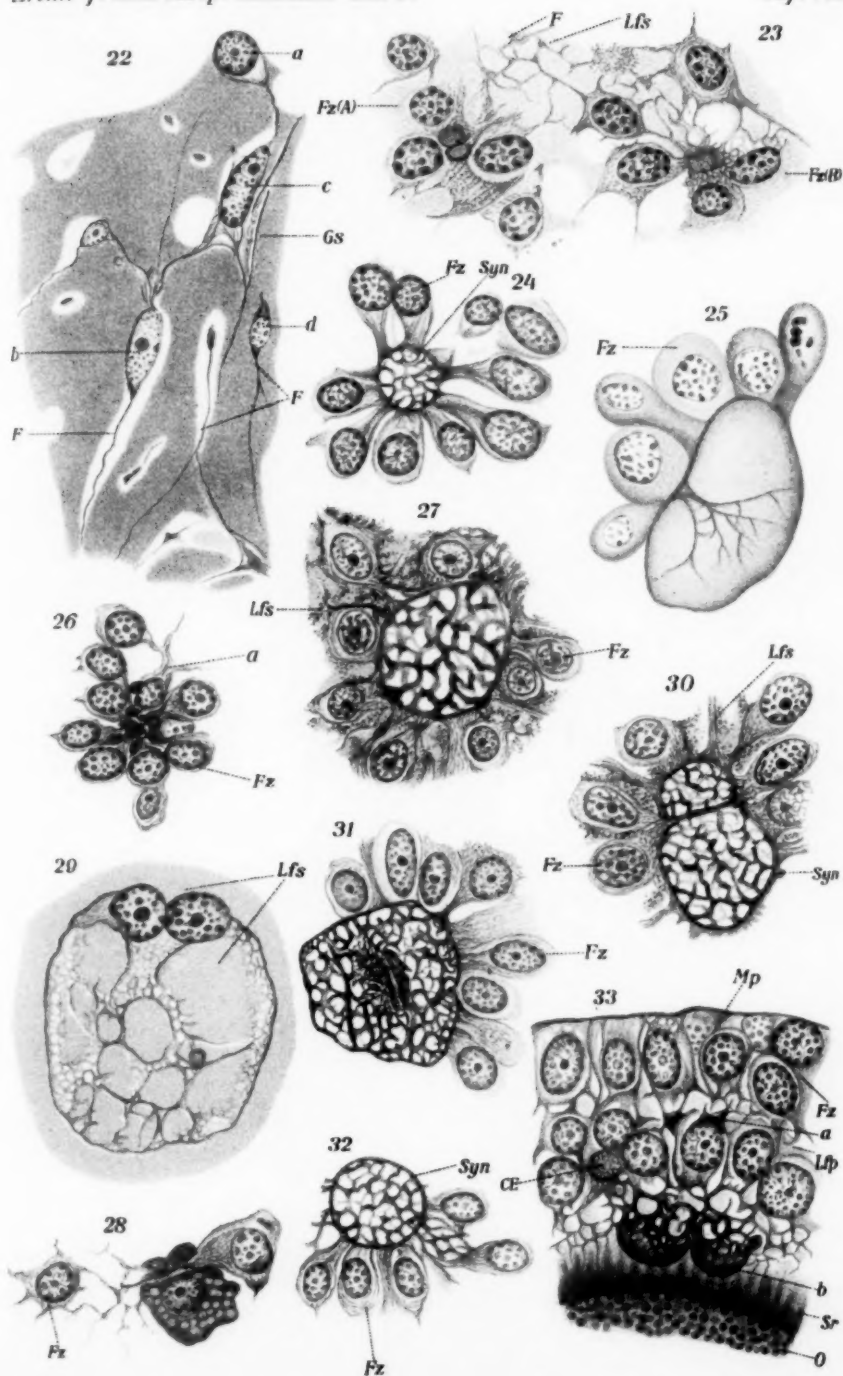
Verlag von Julius Springer in Berlin



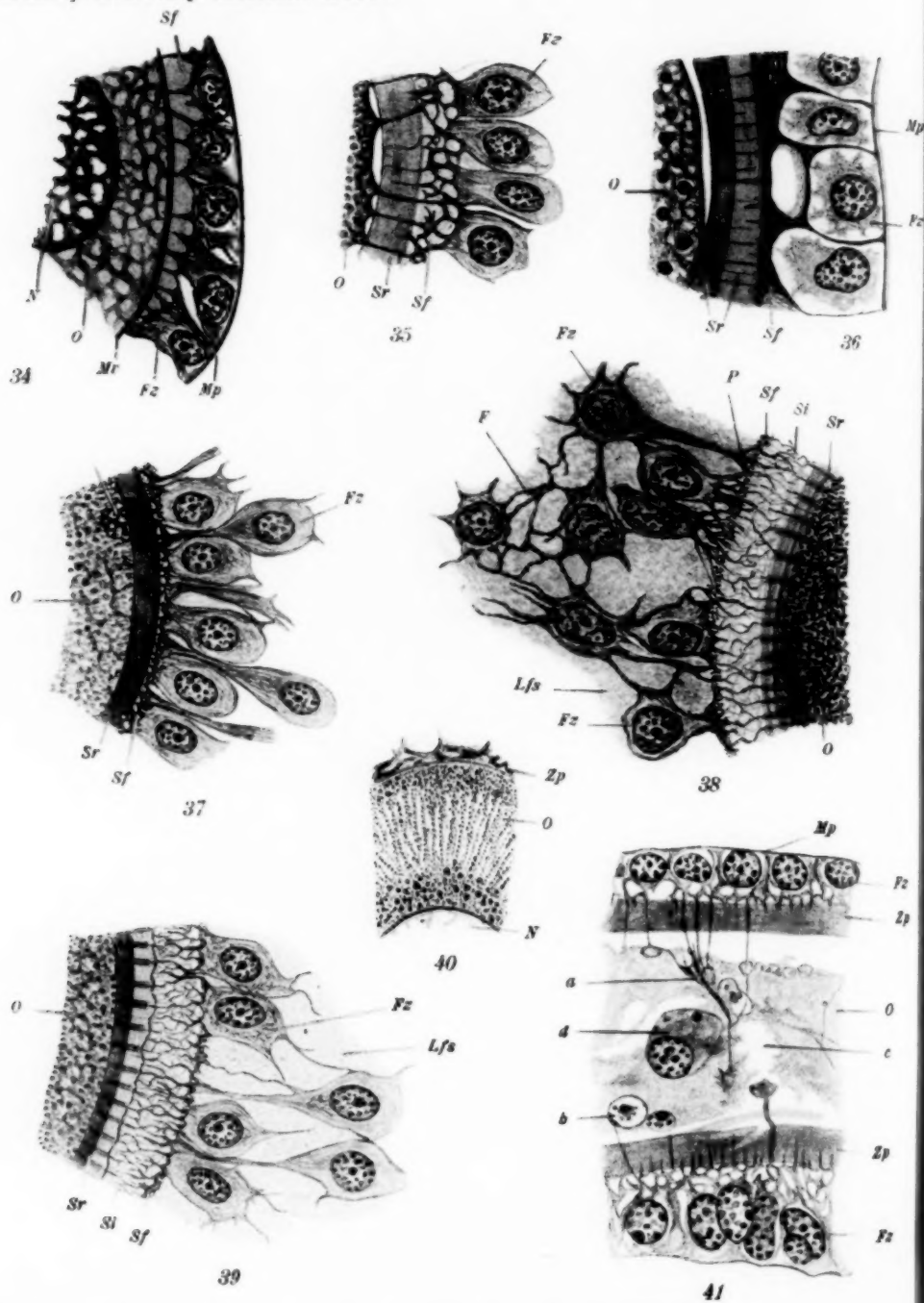
Mjassojedoff, Zur Frage über die Struktur des Eifollikels bei den Säugetieren.



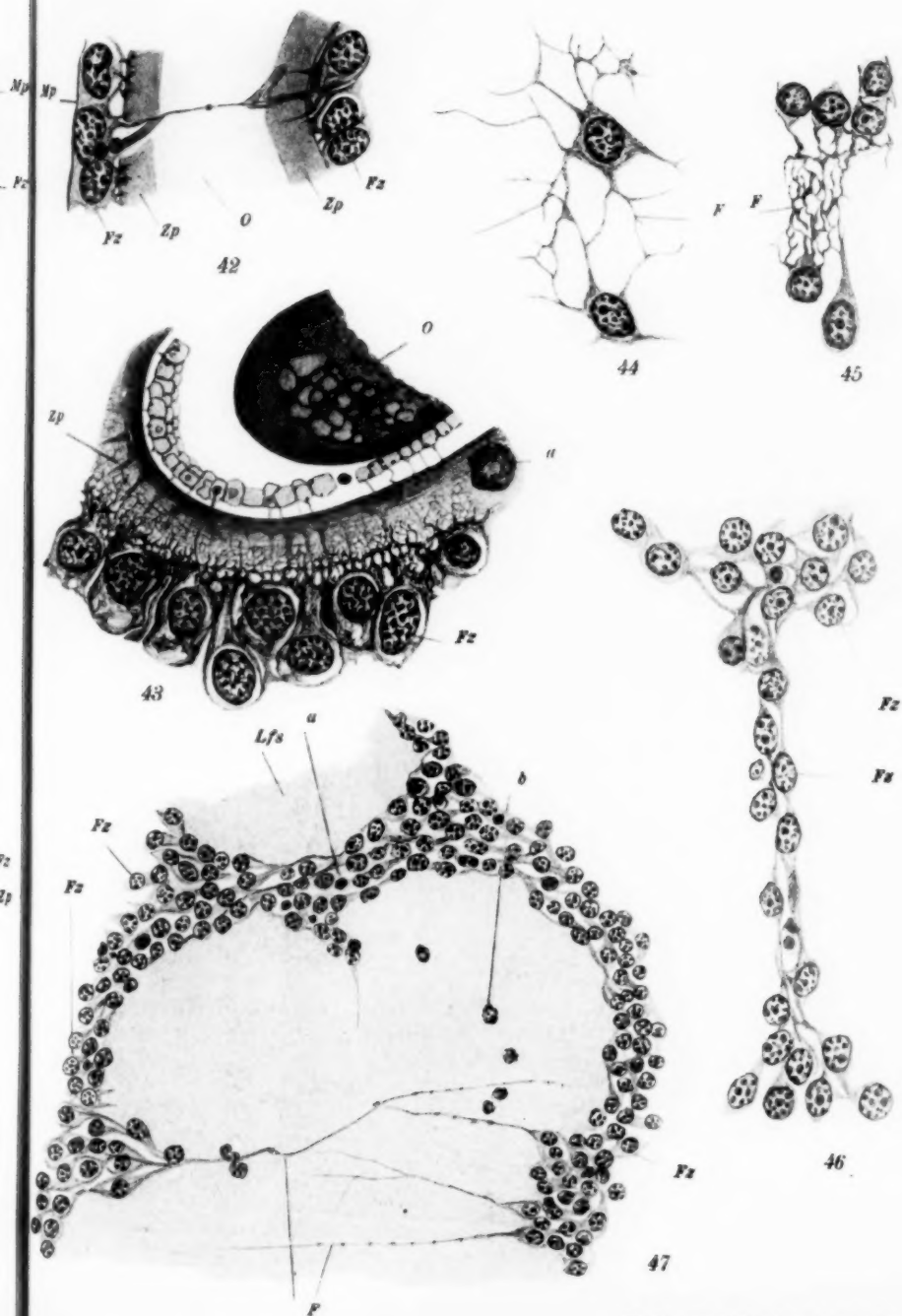


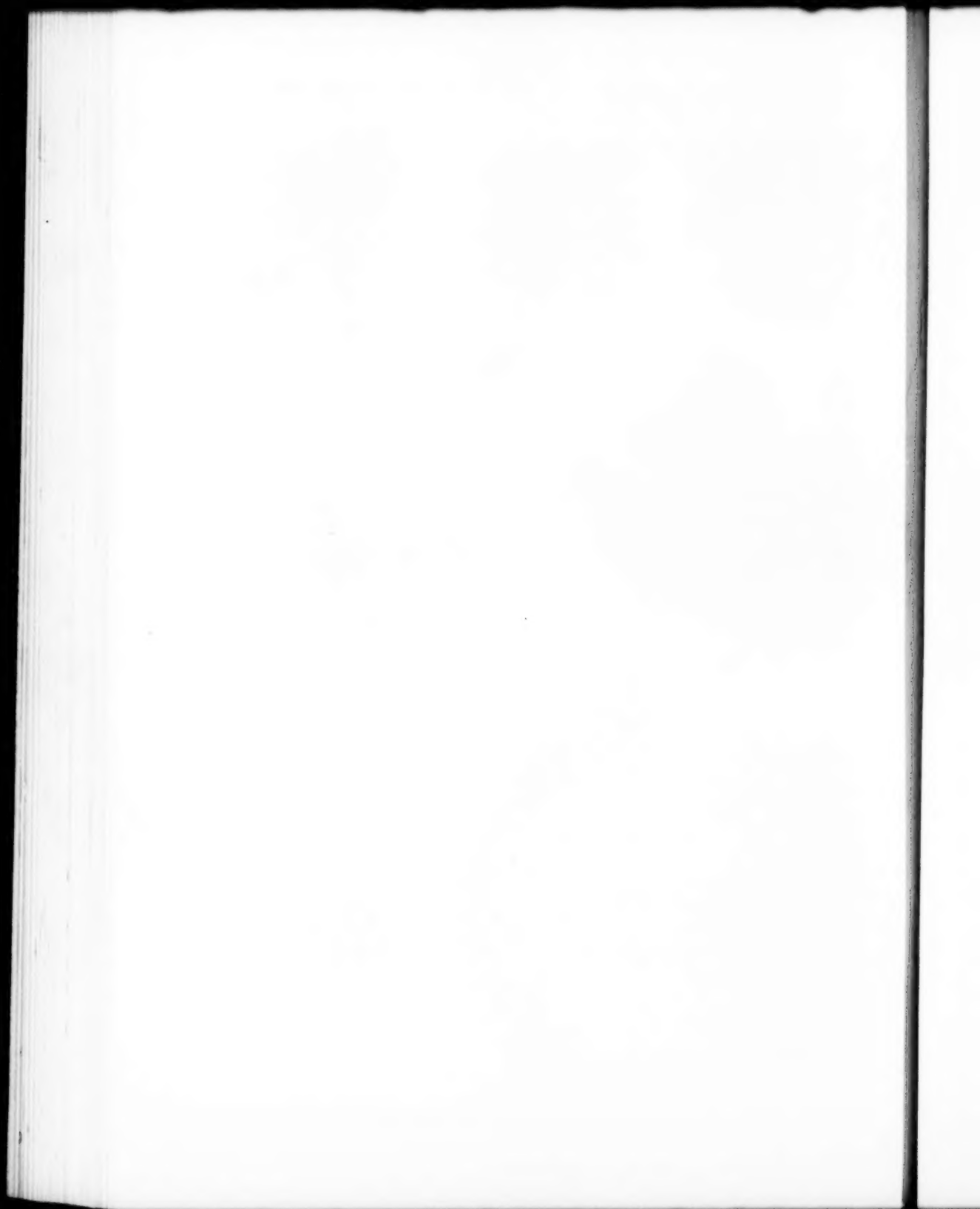


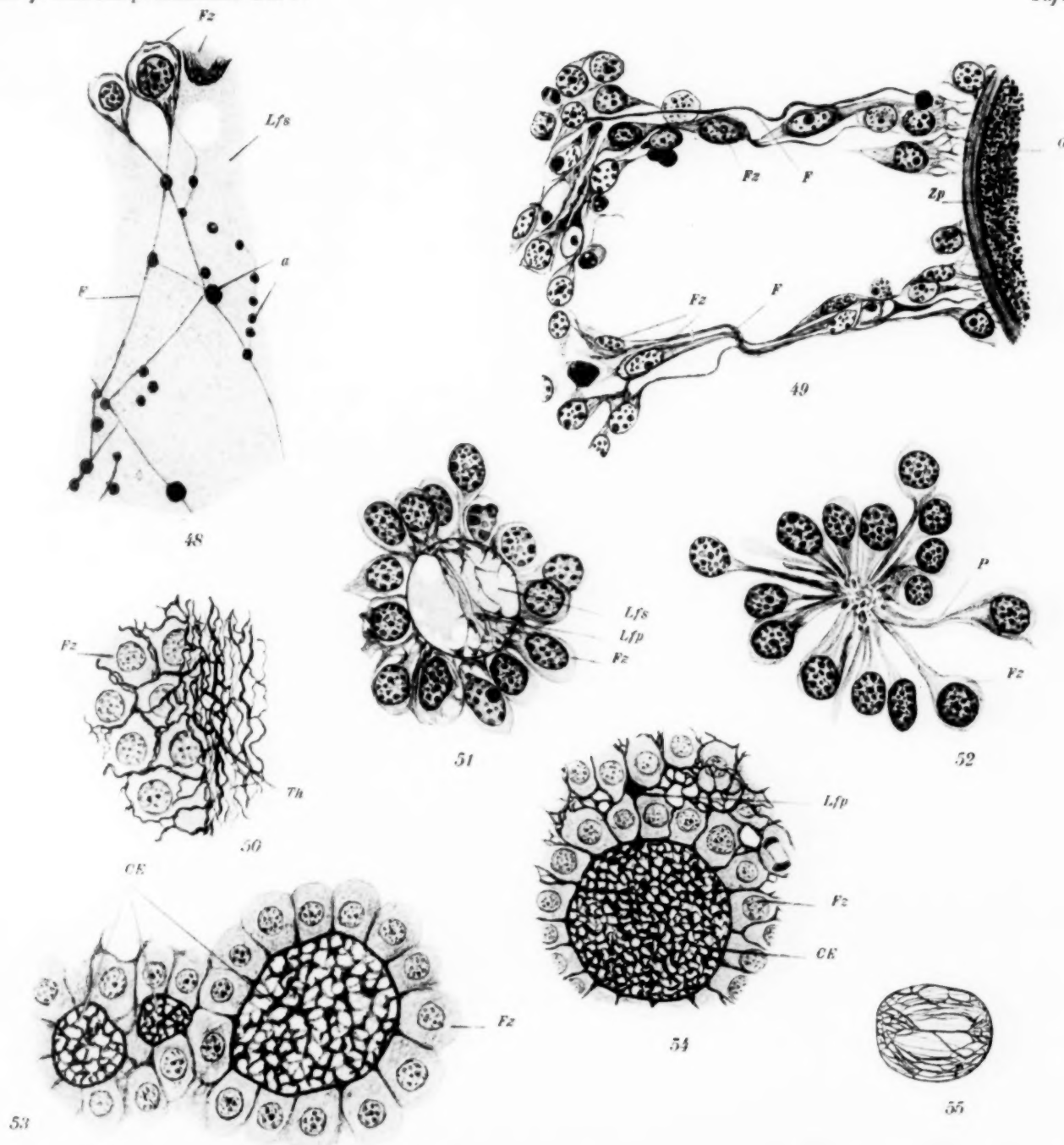
Verlag von Julius Springer in Berlin.

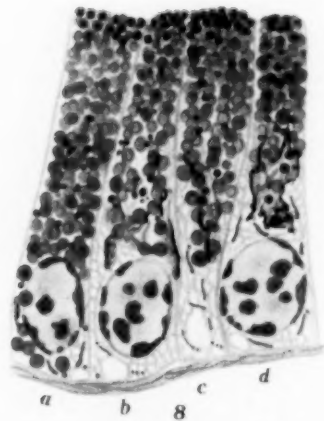
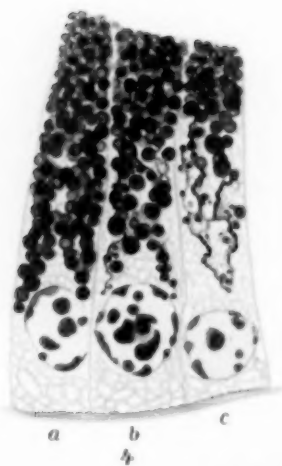
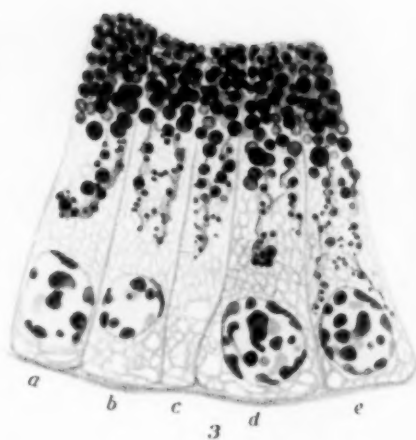
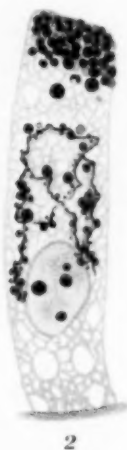


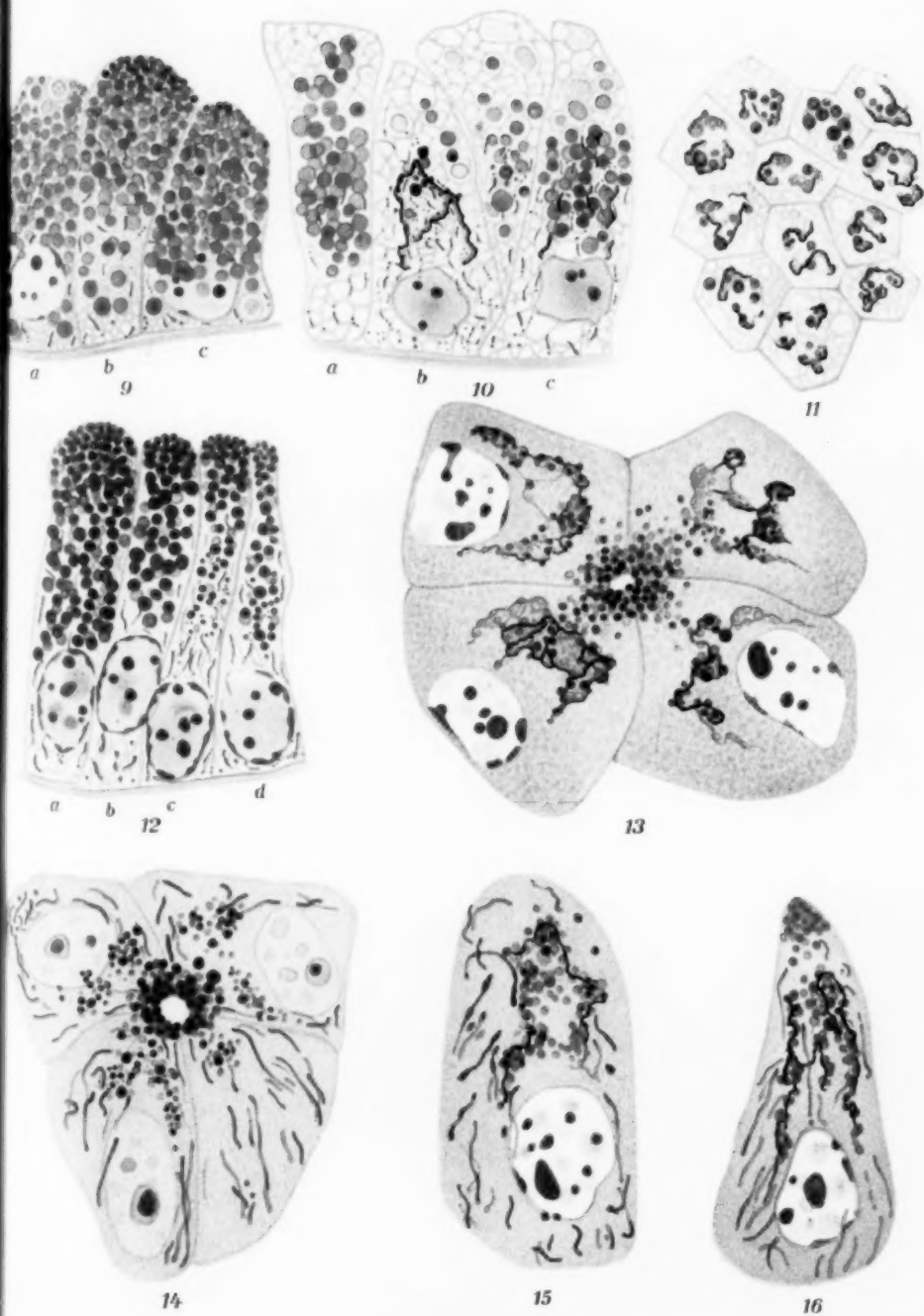
Mjassojedoff, Zur Frage über die Struktur des Eifollikels bei den Säugetieren.

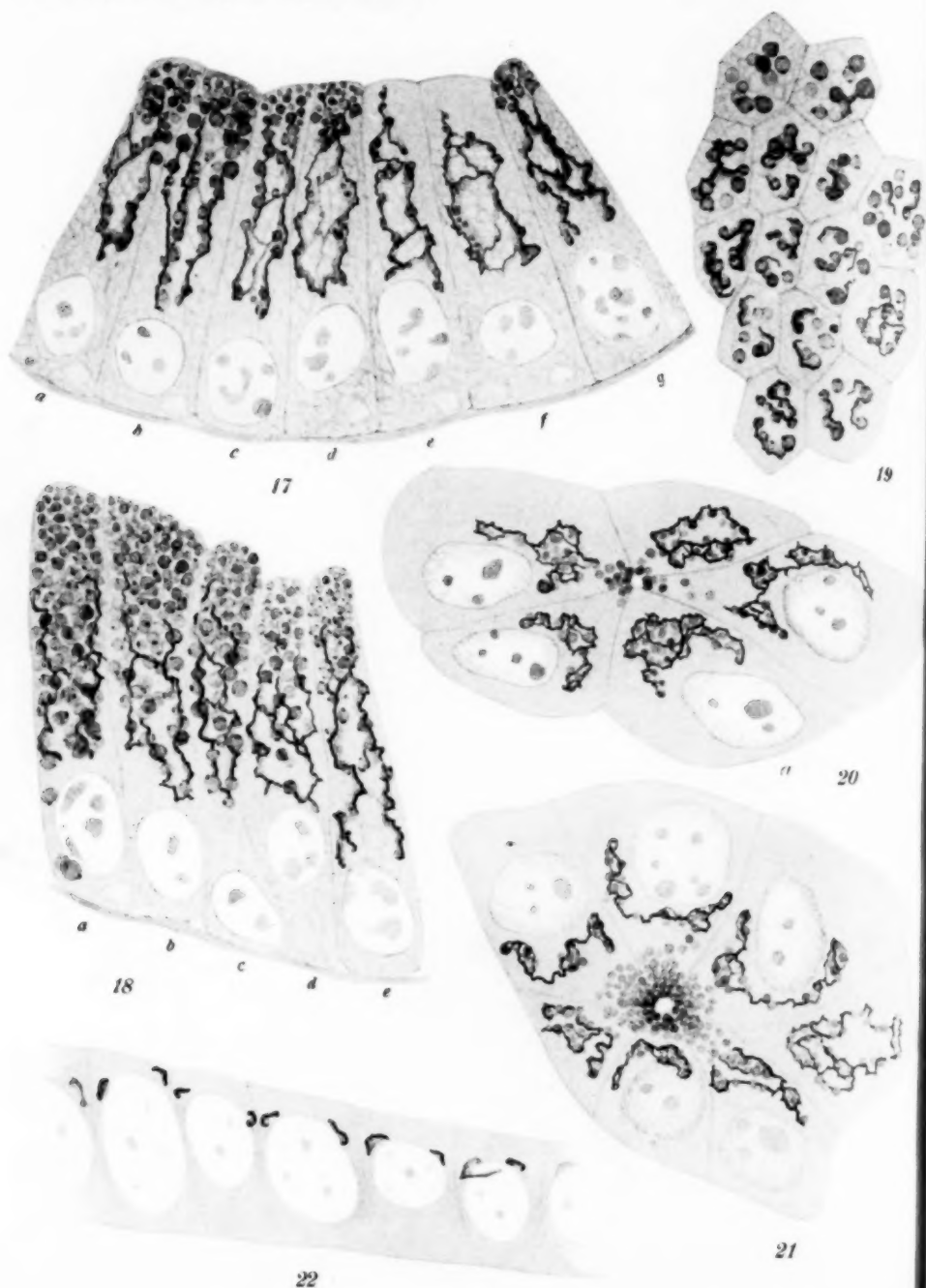




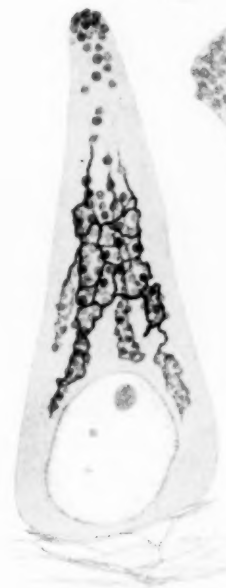


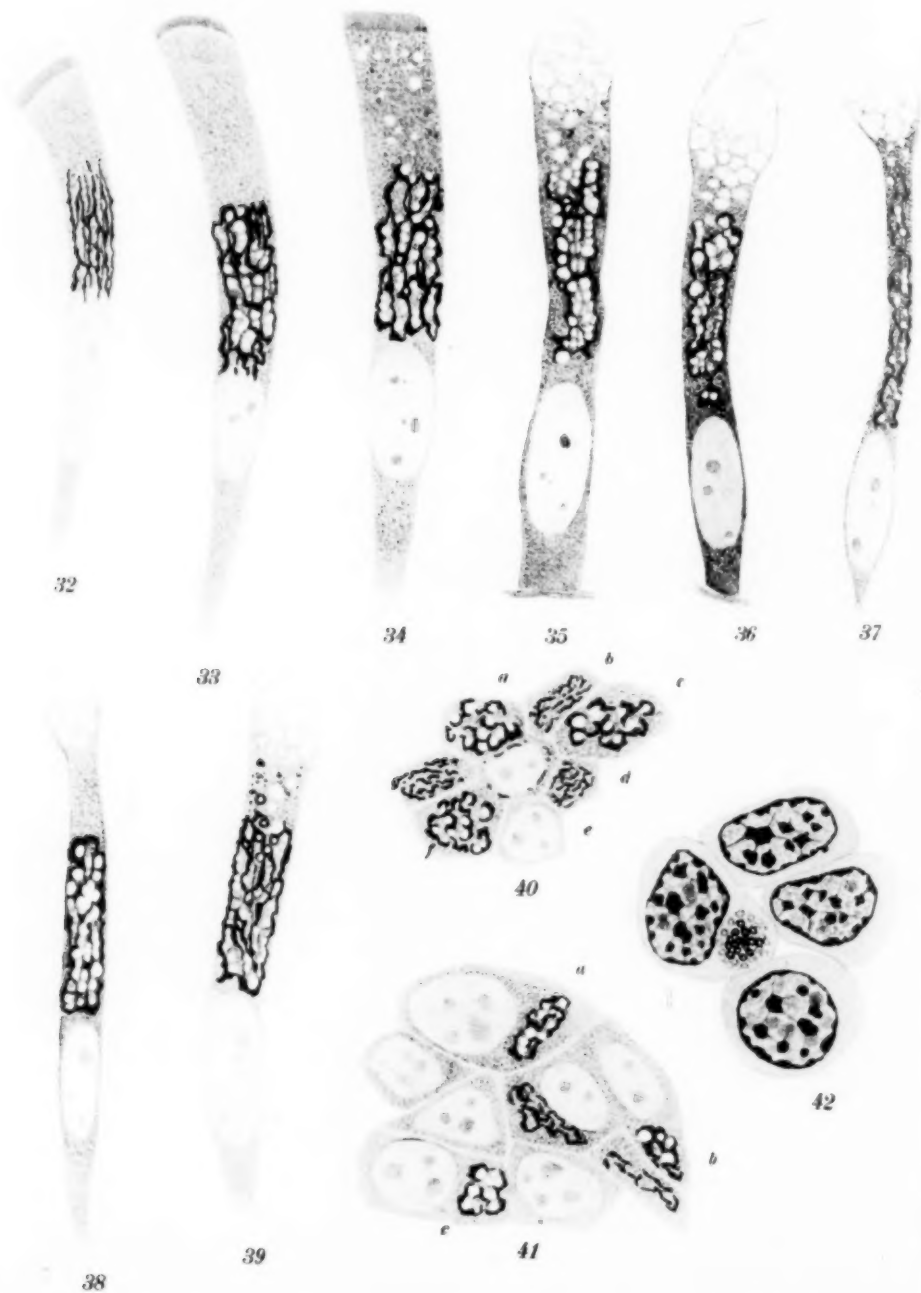




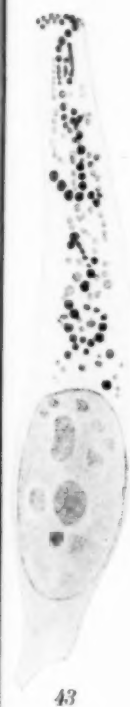


Nassonow, Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion.





Nassonow, Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion.



43



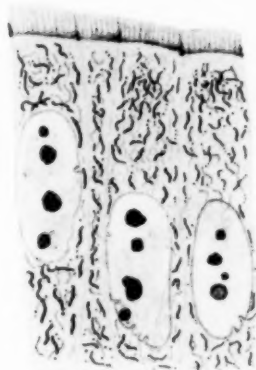
44



45



46



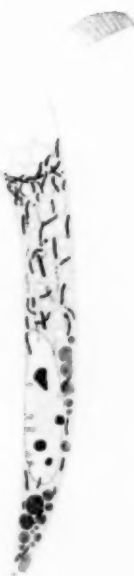
47



48



49



50



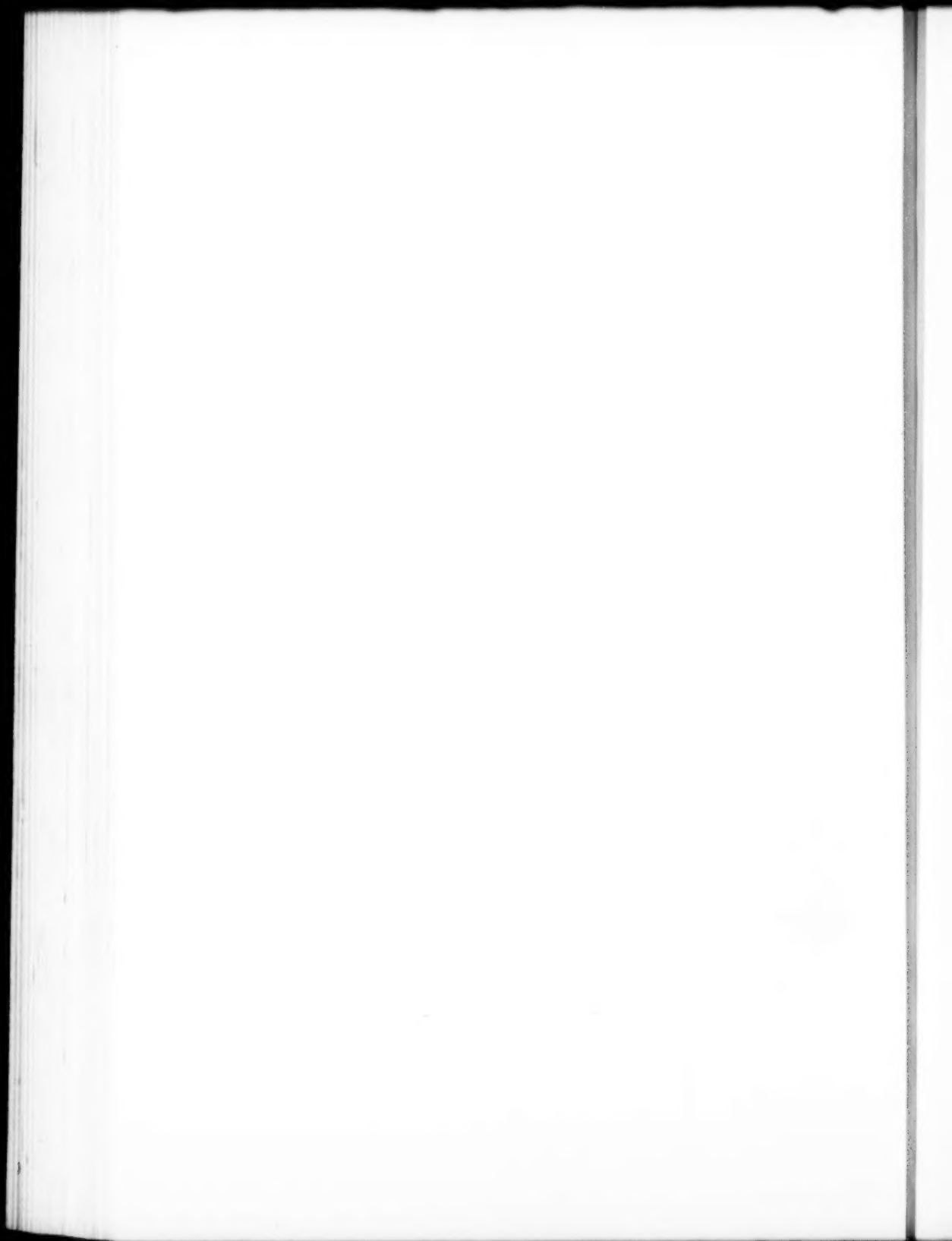
51

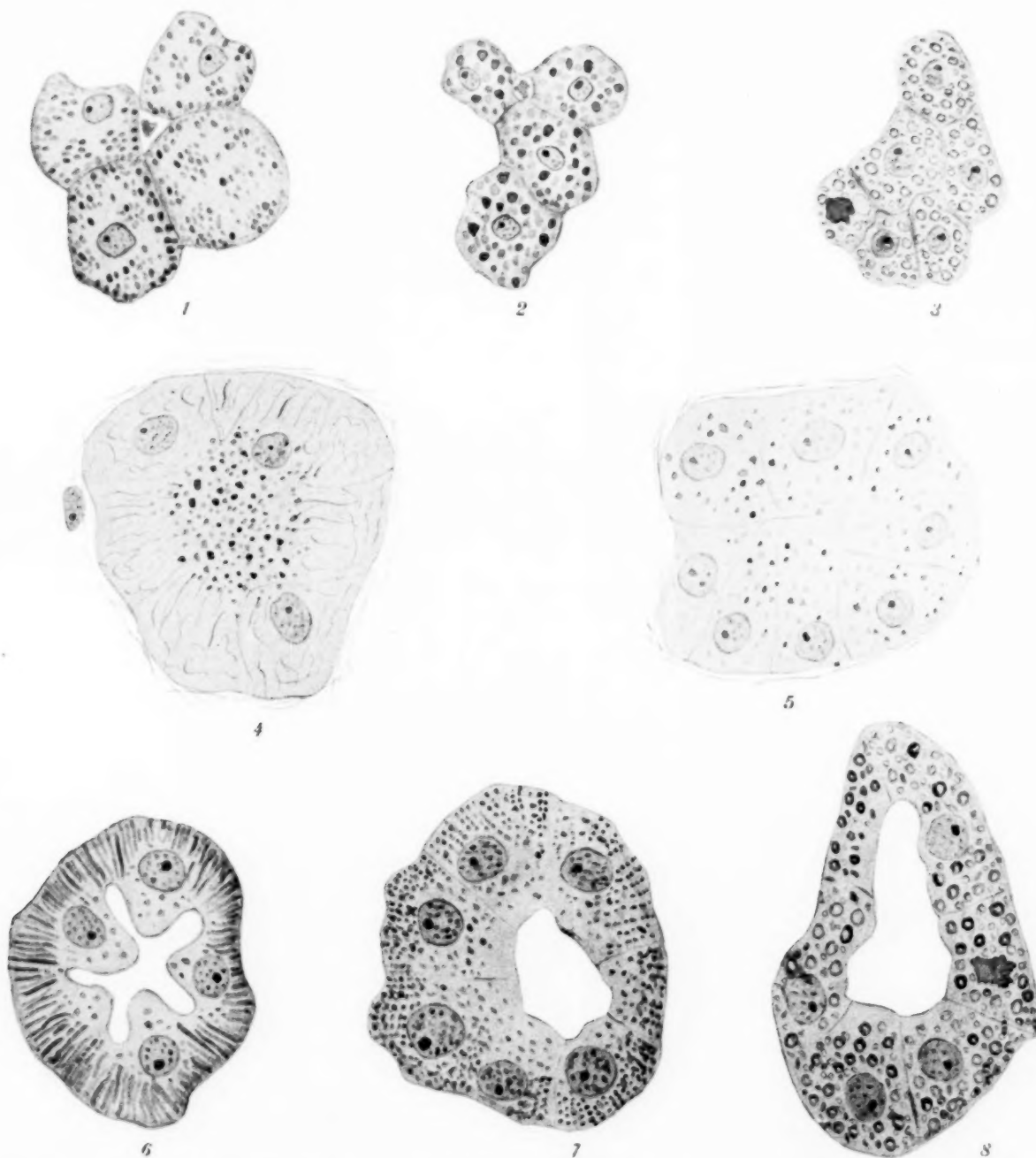


52



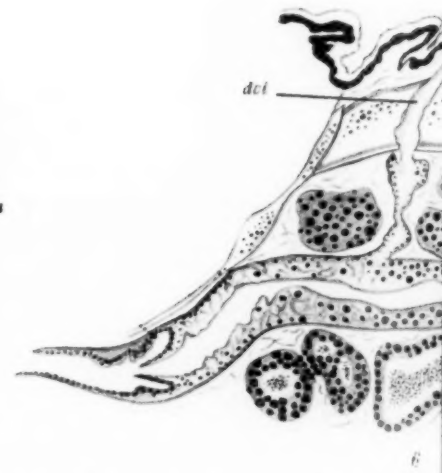
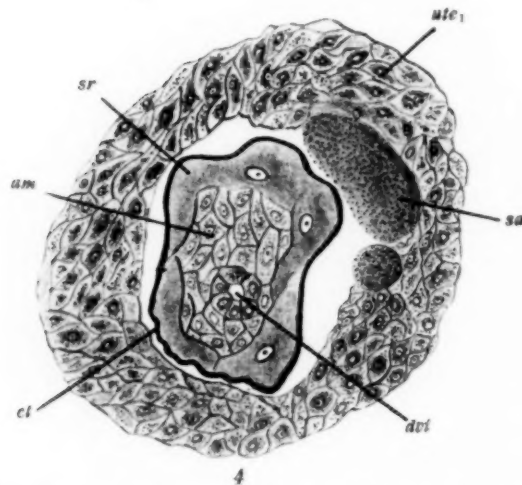
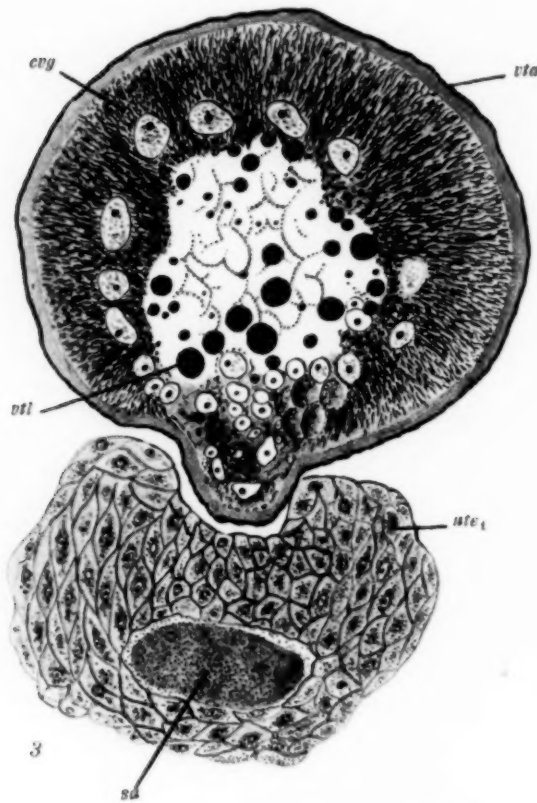
53





Okuneff, Studien über Zellveränderungen im Hungerzustande (das Chondriosom)

Verlag von Julius Springer in Berlin



Pawlowsky: Über den Dotterbildenden Apparat beim Embryo des Scorpions *Lychas tricornis*

